

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THESE

N° 348

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

par

Arthur ROSENSTEIN

Né le 9 Mars 1903 à Jassy (Roumanie)

**ACROMÉGALIE SANS TUMEUR
DE L'HYPOPHYSE**

Etude des conceptions pathogéniques

Président : M. P. CARNOT, Professeur

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

Année 1929

THESE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Arthur ROSENSTEIN

Né le 9 Mars 1903 à Jassy (Roumanie)

**ACROMÉGALIE SANS TUMEUR
DE L'HYPOPHYSE**

Etude des conceptions pathogéniques

Président : M. P. CARNOT, Professeur

LIBRAIRIE MEDICALE ET SCIENTIFIQUE

MARCEL VIGNÉ

13, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 13

PARIS

1929

Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	N....
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON
	ACHARD
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...	H. CLAUDE
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DEL BET
	HARTMANN
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVLAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BIËT	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
HARVIER	Pathologie médicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OLIVIER	Anatomie.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHTER Fils	Physiologie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ..	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.

III. — AGREGÉS RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE.....	Parasitologie.
RETTNERER	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRY	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique médicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
MAUCLAIRE, agréé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'en aura sur aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MES FRERES ET A MES SOEURS

A José JURIST,
Externe des Hôpitaux de Paris.

in memoriam.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT.

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté.

Médecin de l'Hôtel-Dieu. —

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a inspiré ce travail et nous a
fait le très grand honneur d'accepter la
présidence de notre thèse.*

*Nous le prions de trouver ici le témoi-
gnage de notre vive gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES PROFESSEURS :

LEJARS.
TEISSIER.
NOBECOURT.
CLAUDE.
SERGENT.
GUILLAIN.
TERRIEN.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIBIERE.

(in memoriam).

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT.

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

INTRODUCTION

Il est peut-être peu de parties de l'organisme qui aient une histoire de recherches aussi vastes et aussi variées que l'hypophyse. Pendant longtemps on la considéra comme un organe ne possédant qu'un intérêt secondaire tant au point de vue physiologique, qu'au point de vue pathologique. Les anciens anatomistes la considéraient comme un réservoir de l'humeur pituitaire : c'est « la *glans pituitam excipiens* » de Vesale.

Ce fut Rayer qui, en 1823, dans son article intitulé « Observations sur les maladies de l'appendice sus-sphénoïdal du cerveau », fit le premier essai de description d'un syndrome hypophysaire. Mais à vrai dire, c'est à la suite des travaux de Pierre Marie, sur l'acromégalie, que l'attention des auteurs fut attirée vers cet organe, « dernier réduit de la force vitale » (Dastre). Depuis cette époque, 1886, une succession ininterrompue d'hypothèses fit subir à l'hypophyse les fortunes les plus diverses, et les auteurs ont accru comme à plaisir le rôle que cette glande jouerait dans l'organisme, en lui attribuant les fonctions les plus disparates. On peut les classer,

avec Roger (de Marseille) et Darcourt, en trois groupes :

a) *Action morphogène*, c'est-à-dire s'exerçant sur le développement du sujet, soit au point de vue squelettique, soit au point de vue génital.

b) *Action nutritive*, s'exerçant sur le métabolisme des graisses, des hydrates de carbone, de l'eau et le métabolisme de fond.

c) *Action fonctionnelle*, enfin : sur l'appareil cardio-vasculaire et le sang ; sur le rein ; sur les muscles lisses de l'utérus, de la pupille, de l'intestin, de la vessie, des bronches ; sur la sécrétion lactée, sur celle du liquide céphalo-rachidien.

Le nombre exagéré des fonctions dévolues à ce seul organe, et surtout leur diversité, a produit dans l'esprit des physiologistes modernes une juste réaction. Ce revirement fut même si intense, qu'on est arrivé non seulement à déposséder l'hypophyse de toutes ses fonctions en faveur du plancher du troisième ventricule, mais à lui nier toute action endocrine. On en est venu même à se demander si l'hypophyse est nécessaire à la vie. Paulesco, Cushing, Biedl répondent par l'affirmative ; Aschner, Camus et Roussy sont d'avis opposé. Ce sont les travaux de ces deux derniers auteurs qui forment la base de la conception nouvelle des syndromes dits hypophysaires. Ils ont, en effet, réussi à réaliser la plupart de ces syndromes, en expérimentant sur de nombreux animaux, par la seule lésion de la sub-

stance grise de la base du cerveau. Leurs travaux ont été confirmés par ceux de Percival, Bailey et Bremer, et même par des observations cliniques, et ont trouvé leur consécration à la réunion neurologique de 1922.

C'est ainsi que M. Harvier fait passer l'étude physiologique de l'hypophyse par deux stades :

a) *Un stade d'interprétation purement endocrinienne*, qui correspond à la période d'avant la réunion neurologique de 1922, et

b) *Un stade de démembrement*, où l'hypophyse, et plus spécialement le lobe postérieur, est déposée au profit des centres nerveux du troisième ventricule.

A quoi est dû ce désaccord entre les différents auteurs au sujet des fonctions de l'hypophyse? Sans doute à la difficulté de l'expérimentation, et nous ne saurions mieux répondre, qu'en citant cette phrase de MM. Camus et Roussy : « Sa structure mi-glandulaire, mi-nerveuse, son voisinage de la base du cerveau; son siège, entourée qu'elle est de grosses artères, de sinus béants, la mettent à l'abri des entreprises des expérimentateurs et rendent délicat le contrôle des hypothèses qui ont fleuri sur ses fonctions. »

Mais l'hypophyse étant ainsi déposée de la plupart de ses fonctions admises jusqu'ici, quel rôle joue-t-elle dans l'organisme, car la réalité de sa sécrétion n'est mise en doute par personne? M. Ca-

mus a proposé l'hypothèse, reprise par M. Lereboullet, que l'hypophyse interviendrait peut-être dans le fonctionnement, la nutrition de centres organiques importants situés à son voisinage dans la base du cerveau. Cette hypothèse justifiée par la relation anatomique étroite, entre l'hypophyse et le plancher du troisième ventricule par l'intermédiaire de l'infundibulum, est confirmée par les travaux récents de M. R. Collin. Cet auteur, a, en effet, démontré que la colloïde sécrétée par le lobe antérieur de la pituitaire, parvient, tout au moins en partie, par le lobe postérieur et l'infundibulum au tuber cinereum où l'on peut la suivre jusqu'au contact des cellules nerveuses des différents noyaux qui ont été décrits dans cette région.

Si nous avons insisté un peu longuement sur l'évolution des théories pathogéniques des maladies hypophysaires en général, c'est que la pathogénie de l'acromégalie qui est le but de notre travail, y est intimement liée. Mais si les auteurs sont d'accord à nier l'origine hypophysaire des syndromes qui lui ont été attribués jusqu'à il y a quelques années, nombre d'entre eux hésitent en ce qui concerne l'acromégalie, en contestant l'authenticité des observations d'acromégalie sans lésions de l'hypophyse.

Nous nous proposons, d'une part, à exposer les théories émises pour la pathogénie de l'acromégalie, et d'autre part, de réunir et de démontrer la réalité des observations des cas d'acromégalie sans lésions

de la pituitaire auxquelles s'ajoute celle de M. le Professeur Carnot, et qui nous a incité à faire ce travail.

ETUDE DES CONCEPTIONS PATHOGENIQUES

CONCEPTIONS ANCIENNES

Bien avant que M. Pierre Marie ait décrit l'acromégalie comme entité morbide et séparée des autres affections osseuses avec lesquelles on la confondait avant, telles que *léonthiasis ossea*, maladie de Paget, etc., les auteurs se sont efforcés à trouver la cause de cette curieuse affection. Mais toutes ces théories n'étaient que de simples vues d'esprit et nous ne ferons que mentionner celle assez singulière de Noël. Cet auteur, en publiant, en 1779, l'observation du malade Mirbeck, reconnu par la suite par Pierre Marie comme un acromégalique, écrit ce qui suit sur la pathogénie de l'affection de son malade: « Il y a apparence que cet accroissement osseux n'a pu avoir lieu que par l'excès des humeurs lymphatiques, ou du suc nourricier, qui se sont portés de préférence dans le parenchyme des os, pour augmenter leur volume au préjudice des chairs qui se sont atrophiées. Quelque recherche que l'on ait faite pour trouver la cause de cette ossification bizarre, on ne peut guère l'attribuer qu'à l'appétit excessif du ma-

lade : « il mangeait beaucoup plus de fruits que de viande... » A son tour, Saucerotte, en parlant du même malade, se demande « si l'on ne pourrait pas conclure que la terre de l'urine se portait aux os, chez ce malade ? »

Après la description magistrale de Pierre Marie, en 1886, de nombreuses théories ont été proposées pour la pathogénie de l'acromégalie. Un certain nombre de ces théories ont été énoncées entre 1886 et 1890, période pendant laquelle la théorie hypophysaire n'existait pas, ou n'avait été qu'ébauchée par Minkowski, en Allemagne. Emises à un moment où le nombre des autopsies d'acromégaliques était encore trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions bien nettes, elles ne méritent certainement pas à être prises en considération dans la discussion de la pathogénie de l'acromégalie ; pour cette raison, nous croyons devoir les reléguer dans la partie historique de notre travail.

Théorie thymique. — La première en date, cette théorie a été envisagée par Klebs. Cet auteur, frappé, d'une part, par ce fait que le thymus présentait chez son malade un développement exagéré, et que, d'autre part, dans un certain nombre d'autopsies d'acromégaliques on a constaté une augmentation de volume du système vasculaire et du cœur, a été amené à établir un rapport de cause à effet entre cette hypervascularisation et l'acromégalie. Il suppose, en effet, qu'il existe dans les vaisseaux du thymus un endothélium spécial qui se détacherait des parois, serait

entraîné par le sang et irait former des sortes d'embolies ; ces endothéliums migrants formeraient des angioblastes qui deviendraient le point de départ de nouveaux vaisseaux. Klebs a été conduit ainsi, à considérer l'acromégalie comme une « angiomatose » consécutive à la reviviscence du thymus. Cette théorie à laquelle Gauthier paraît se rallier, a été réfutée par tous les auteurs classiques, et notamment par Pierre Marie et Joffroy. Elle a été reprise par Enrico de Silvestri, qui a publié, en 1904, un cas d'acromégalie sans lésion de l'hypophyse, avec un énorme sarcome du thymus.

Théorie de l'involution génitale. — Freund rapprochant les symptômes d'acromégalie des phénomènes de croissance, considère cette maladie comme une involution de la vie génitale, c'est-à-dire comme une sorte de retour en arrière pendant lequel les phénomènes de croissance dépassent la norme dans le temps et dans l'espace. D'après cette théorie, adoptée également par Verstraoten, l'acromégalie consisterait dans une anomalie de développement qui débiterait dès l'époque de la deuxième dentition et serait surtout accusée à l'époque de la puberté. La fonction génitale se trouverait éveillée chez les acromégaliques d'une façon précoce et s'éteindrait de bonne heure, alors que par une véritable déviation de l'activité génésique, se développeraient les symptômes de l'hypertrophie caractéristique de l'acromégalie. Mais cette théorie, si elle est basée sur des rapprochements ingénieux, ne saurait satisfaire le

clinicien. Le plus souvent, en effet, la maladie de Pierre Marie débute après la puberté ou chez des individus dont les fonctions génitales étaient jusque-là normales. En analysant cette théorie, Gauthier fait remarquer que les troubles génitaux des acromégaliques doivent être considérés « comme un simple épiphénomène de l'évolution morbide, et plutôt comme la conséquence que comme la cause déterminante de la maladie. »

Théorie de la regression atavique. — Pour Harry Campbell, qui a élaboré cette théorie fantaisiste, l'acromégalique ne serait autre chose qu'un homme, qui, en vertu de la loi de l'atavisme, reviendrait au type anthropoïde. L'auteur en émettant cette thorie s'est basé sur une simple ressemblance extérieure : en effet, l'acromégalique a le dos voûté, présente le prognatisme de la mâchoire inférieure, les bras sont souvent démesurément allongés, et la grande envergure est plus grande que celle d'un individu ordinaire. Cela peut donner à l'acromégalique l'apparence d'un grand gorille, mais ce n'est là que « la simple constatation d'une ressemblance extérieure, d'ailleurs discutable et insuffisante, pour faire accepter la prétendue regression atavique. » (Joffroy).

CONCEPTIONS MODERNES

Parmi les théories modernes qui ont été proposées pour expliquer l'origine de l'acromégalie, il est incontestable que celle qui jouit de la plus grande faveur est la théorie hypophysaire. Mais si ses partisans sont d'accord à incriminer l'hypophyse dans la pathogénie de cette maladie, ils cessent de s'entendre quant au moyen par lequel elle la produit. Leurs vues, à ce sujet, sont contradictoires: on a parlé tour à tour de *hypopituitarisme*, *hyperpituitarisme* et de *dyspituitarisme*. L'acromégalie serait donc causée selon les uns, par la suppression des fonctions de l'hypophyse, selon les autres, par l'exagération de son activité, par l'hyperplasie, en enfin d'après la troisième variante de cette théorie, elle serait liée non pas à une viciation quantitative de la sécrétion de cet organe, mais qualitative.

La première de ces trois hypothèses, celle de l'*hypofonction*, fut émise par M. Pierre Marie lui-même, avec son collaborateur M. Marinesco, quelques années après avoir décrit la maladie et introduit dans la pathologie le terme d'acromégalie. Elle est également mentionnée dans la thèse de son élève,

Souza Leite. C'est par analogie avec le myxœdème qui procède de la suppression plus ou moins complète de la fonction thyroïdienne, que ces auteurs ont pensé que l'acromégalie serait due à la diminution de la sécrétion hypophysaire. Mais cette conception, acceptée tout d'abord avec une certaine faveur, fut vite abandonnée, car on lui a porté comme objections des arguments qui ont servi justement à la constitution de la deuxième hypothèse, celle de l'hyperpituitarisme. Aucune tentative de destruction de l'hypophyse n'a permis de réaliser la maladie. Les épaisissements épiphysaires que Masay aurait obtenu par des injections de sérum hypophysotoxique, n'ont pas été reproduites par Parhon et Goldstein, ni par Parisot. L'hypophysectomie partielle entraîne non pas l'acromégalie, mais le syndrome adiposo-génital, — réalisé d'ailleurs plus tard par Camus et Roussy, à la suite de la simple lésion de l'hypothalamus. On a constaté également que, à l'encontre de l'opothérapie thyroïdienne qui donne de si beaux résultats dans le myxœdème, les extraits hypophysaires non seulement n'améliorent pas la maladie, mais l'auraient même aggravée dans quelques cas. Enfin, l'argument histologique, la lésion la plus souvent trouvée à l'autopsie des acromégaliques, la tumeur, ne serait pas une lésion destructive de la fonction pituitaire, mais au contraire elle augmenterait sa sécrétion par l'hyperplasie des éléments nobles de l'organe.

Pour toutes les raisons exposées plus haut, la

conception de l'hyperpituitarisme est partagée par le plus grand nombre d'auteurs. Ebauchée par Mas-salongo, en 1891, elle fut exposée par Tamburini, en 1897, au congrès des neurologistes de Bruxelles. La preuve essentielle apportée par les partisans de cette théorie, est la coexistence si fréquente de l'acromégalie et de la tumeur pituitaire. Cette fréquence et la structure de l'organe, ont éveillé dans l'esprit de la plupart des auteurs, l'idée qu'il doit exister une relation étiologique entre le syndrome et la lésion. Voici quelques-unes des statistiques qui ont été publiées à cet égard :

Dana, sur 11 cas qu'il avait réunis en 1893, releva 9 fois l'hypertrophie du corps pituitaire.

Tamburini, en 1897, sur 24 cas d'acromégalie dont l'autopsie a été pratiquée, trouve 17 fois l'hypertrophie de l'hypophyse.

Percy Furnwall rapporte en 1897, 34 autopsies, dont 3 seulement n'ont pas révélé l'augmentation de l'hypophyse.

Modena, cité par Delille, dans 70 cas d'acromégalie, a vu 65 fois l'hypertrophie de l'hypophyse.

Wood Hutchinson, en 1900, dans une importante étude sur l'acromégalie, publie la statistique suivante : sur 48 autopsies, 44 ont montré l'hypertrophie du corps pituitaire, soit une proportion de 92 o/o. Cet auteur fait remarquer et son opinion est partagée par Widai, que l'on pourrait ajouter à cette liste les cas où les signes de compression intracrânienne de voisinage, permettent d'affirmer l'aug-

mentation du corps pituitaire pendant la vie — compression des bandelettes optiques et du chiasma, hemianopsie temporale, etc. — avec autant de certitude qu'à l'examen necropsique.

L'apparition de la radiographie a été également mise à contribution par les partisans de la théorie de l'hyper-fonctionnement, pour démontrer pendant la vie l'existence de la tumeur pituitaire chez les acromégaliques. Si chez les basedowiens la palpation suffit à démontrer l'origine de la maladie par la présence du goître, chez les acromégaliques l'élargissement de la selle turcique sert à déceler la présence de la tumeur de l'hypophyse. Cette déformation de la selle turcique serait même variable d'après l'allure de la maladie; d'après S.-Gilbert Scott, on constate en cas de tumeur de la pituitaire : 1° la destruction des apophyses clinoides, si la croissance de la tumeur est rapide; 2° l'élargissement de la selle si la croissance est lente; 3° l'érosion irrégulière.

L'examen du métabolisme de base a été appliqué à l'acromégalie par Cushing et Davidoff. D'après ces auteurs, il serait augmenté dans 60 o/o des cas. Cette exagération du métabolisme de base serait due à l'hypophyse dont elle démontrerait l'hypersécrétion, et non pas à la thyroïde, car si elle a été trouvée augmentée de volume dans un certain nombre de cas d'acromégalie, cette augmentation ne serait pas suivie de hypersécrétion.

D'autre part, selon Cushing, ce sont seulement les acromégaliques qui présenteraient de la glyco-

surie, à l'exclusion de tous les autres cas de maladies dites hypophysaires; et cette glycosurie ne serait pas absolument en relation avec le pancréas. Cet auteur rapporte le fait suivant à l'appui de son hypothèse: partant de l'idée que l'hypophyse serait innervée par le sympathique cervical, il pratique une résection bilatérale du ganglion cervical supérieur, chez un acromégalique présentant une glycosurie prononcée; l'opération amena la cessation de la glycosurie. Enfin, les acromégaliques glycosuriques ne réagissent pas toujours à l'insuline, et leur glycosurie peut disparaître sans raison.

La nature même de la tumeur hypophysaire, serait pour les partisans de la théorie de l'hyperpituitarisme, la preuve péremptoire de l'hypersecretion de l'organe dans l'acromégalie. Elle a trouvé en Cushing, Erdheim, Froment, etc., ses plus fervents défenseurs. D'après ces auteurs, la tumeur la plus fréquemment trouvée à l'autopsie des acromégaliques serait un adénome à cellules éosinophiles. On sait qu'à l'état normal, ces cellules représentent la phase d'activité de l'hypophyse, et leur multiplication exagérée entraînerait une hyperfonction de l'organe qui amènerait l'acromégalie.

D'autres arguments ont été invoqués par les auteurs qui incriminent l'hypersecretion de la pituitaire dans la pathogénie de la maladie de Pierre Marie. Ce sont des arguments thérapeutiques et des preuves expérimentales.

Deux ordres de traitements ont été essayés pour

guérir l'acromégalie : le traitement chirurgical, et la radiothérapie.

Hochenegg rapporta en 1908, au XXXVI^e Congrès de Chirurgie tenu à Berlin, le cas d'un accromégalique qui fut notablement amélioré par une hypophysectomie partielle. Plus récemment, en Amérique, Cushing aurait obtenu des résultats pareils. Les mêmes essais pratiqués en France par Lecène, De Martel, n'ont pas donné des résultats concluants.

De son côté, Bécclère aurait réussi à atténuer les symptômes acromégaliques ou tout au moins à arrêter l'évolution de la maladie par la radiothérapie de la tumeur hypophysaire.

Les preuves expérimentales apportées à l'appui de la conception hyperhypophysaire tendent à établir l'influence de l'alimentation par extraits d'hypophyse sur la croissance et partant sur le système osseux. Les différents auteurs ont expérimenté soit avec les extraits totaux du lobe antérieur, soit avec les principes actifs de ce même organe (1).

Uhlenhuth rapporte que les salamandres adultes des espèces *Ablystomum opacum* et *A. tigrinum* nourries exclusivement de lobe antérieur frais de pituitaire bovine, voient leur croissance s'accélérer et leur taille augmenter considérablement en quelques mois.

(1) Nous avons recueilli la plupart de ces travaux dans le livre paru tout récemment : *L'Hypophyse* par Penau, Blanchard et Simonnet, les Presses universitaires de France 1929.

Smith et Smith ont déterminé, chez les tétards, par l'injection de suspension antéhypophysaire à des larves normales, un accroissement de la taille et du volume. Après deux à trois mois, les animaux traités sont deux fois plus volumineux que les témoins.

Evans et Long (1922), Evans (1925), injectent quotidiennement par voie intrapéritonéale une suspension de lobe antérieur frais à des rats femelles à partir du 15^e jour de leur existence. Ils observent des phénomènes d'ordre génital et une modification de la croissance. Les courbes pondérales des animaux traités ne présentent pas entre le 90^e et le 115^e jour de la vie, la tendance au plateau que montrent celle des animaux normaux. Les rats injectés peuvent devenir deux fois plus lourds que les témoins, après 12 à 13 mois par exemple. Il ne s'agit pas là d'une simple surcharge grasseuse, mais d'une hypercroissance harmonique du squelette et de la plupart des viscères (tractus génital exclus). L'ensemble de ces expériences a porté sur plus d'une centaine d'animaux femelles. Les mêmes auteurs ont constaté que les suspensions de thyroïde, de thymus, corps jaune, surrénale, lobe postérieur d'hypophyse, ne possèdent pas sur la croissance l'action manifestée par la suspension de l'antépituitaire.

Wulzen étudiant l'action du lobe antérieur d'hypophyse, donné par ingestion, sur la *Planaria maculata*, a constaté une stimulation de la croissance

et de la reproduction, action qui s'est manifestée davantage sur les planaires jeunes.

Robertson (1916) dit avoir isolé une substance active, la *téthéline*, qui existe en proportion de 0,7 p. 100 dans le lobe antérieur du bœuf. Administrée à de jeunes souris blanches, elle retarde d'abord la croissance, et l'accélère ensuite. Elle agirait comme principe régulateur de la croissance.

R. et M. Hoskins chez les grenouilles, Goetsch chez les rats, constatèrent les mêmes effets de stimulation de la croissance, par l'emploi des extraits de lobe antérieur d'hypophyse.

Nous voyons donc, d'après ce qui précède, que les auteurs qui sont partisans de l'hyperpituitarisme comme origine de l'acromégalie, n'ont pas hésité à recourir à tous les moyens fournis par la science moderne, pour soutenir leur théorie. Mais si ces arguments sont nombreux et à première vue irréfutables, les objections ne leur ont pas manqué. Ces objections s'adressent aussi bien aux faits anatomo-pathologiques et cliniques, qu'aux preuves thérapeutiques et expérimentales. On a ainsi formulé cette première objection que :

Toutes les tumeurs de l'hypophyse ne déterminent pas la maladie de Pierre Marie. Dans une importante étude sur la question de la pathogénie de l'acromégalie, Guido Gerrini a recueilli de nombreux cas de tumeur et de lésion de l'hypophyse, qui n'avaient nullement engendré l'acromégalie. Nous citerons quelques-uns de ces cas : on a trouvé des sarco-

mes dans les cas de Rosenthal, Hoffmann, Petrina, Holsti, Fraser, etc.; des gommes syphilitiques dans ceux de Weigert, Barbacci, Beadles; tumeur épithéliale: Leclerc, Andry, Reymond; lymphosarcome: Heusser; fibro-sarcome mélanique: Agostini; des néoplasmes dont la nature n'a pas été identifiée: Lancereaux, Burr et Riesmann, Babinski, etc.; dégénération kystique: Zenker, Kerr, Wolff; psammome: Wolcombe; destruction de la glande par hémorragie: Eppinger, Anders et Cattell.

De nombreuses hypothèses ont été émises pour expliquer ces faits négatifs. On a invoqué l'âge du malade et la durée d'évolution de la tumeur, en pensant que chez le vieillard, la néoformation hypophysaire peut avoir été arrêtée dans son développement par la mort du malade, si bien que la dystrophie n'a pas eu le temps d'apparaître. Mais ces hypothèses n'ont pas été acceptées par M. Roussy, qui a étudié la question au congrès de Turin de 1911, et à la réunion internationale neurologique de 1922. Cet auteur pense que la solution du problème doit être cherchée dans la plus ou moins grande étendue de la tumeur par rapport au lobe glandulaire. En examinant au microscope sur coupes sériées deux cas de tumeurs de l'hypophyse sans acromégalie, M. Roussy a constaté la persistance à la périphérie de la tumeur d'une zone de tissu hypophysaire sain en état d'hyperplasie. Et l'auteur conclut que l'apparition des troubles acromégaliques « exige vraisemblablement une

transformation complète ou sub-complète de tout le tissu hypophysaire. »

Mais M. Froment, à la réunion de 1922, s'élève contre cette hypothèse de M. Roussy, en rappelant ce cas d'acromégalie typique dans lequel l'examen histologique fait par Thaon montre que l'acromégalie est liée à une tumeur de l'hypophyse — adénome à cellules chromophiles —, qui respecte une grande partie de cet organe, dont l'aspect histologique est celui d'une hypophyse fonctionnant activement. Il n'admet pas non plus la distinction entre les tumeurs laissant une grande partie de l'hypophyse indemne et celles dans lesquelles ces parties sont hyperplasiées.

Pour sa part M. Froment estime, avec Cushing, Erdheim, Davidoff, qu'il faut chercher l'explication de l'absence d'acromégalie dans de nombreux cas de tumeurs de l'hypophyse, dans le fait que la dystrophie de Pierre Marie ne peut être produite que par une seule espèce de tumeur, l'adénome à cellules éosinophiles. Mais à l'explication de M. Froment, on peut opposer tout d'abord le fait qu'il existe parmi ces tumeurs, des *cas d'hypertrophie simple ou des adénomes chromophiles, sans acromégalie*. Ce sont entre autres les cas de Lœb et Arnold, Weigert, Eisenlohr, Weichselbaum, Riblant, Müller, Wood, etc.

Ensuite, on a apporté comme objection aux partisans de l'origine adénomateuse de cette maladie, la *diversité des tumeurs trouvées à l'autopsie des acromégaliques*. On a trouvé, en dehors de l'adénome,

qui est incontestablement le plus fréquent, d'autres tumeurs telles que : sarcomes : Squances, Lodge, Ravaut, Pardo, Dallemagne, Strümpell, Pineles, Catton et Paul, Hanseemann, Rolleston, Mossé et Daunic, etc. ; gliomes : Bury, Pel, Gauthier ; angiosarcomes : Peschkranz, Parona ; lymphadénomes : Brigidi, Claus et Van der Stricht, Comini, Arnold, etc.

Quant aux essais thérapeutiques, invoqués comme arguments en faveur de cette théorie, les améliorations constatées sont en nombre trop restreint pour pouvoir en tirer des conclusions bien nettes. Ces améliorations se rapportent d'ailleurs plutôt à l'état général, qu'aux déformations acromégaliques mêmes ; car, comme le fait remarquer Cushing lui-même, « une fois acromégalique, on reste acromégalique ». On pourrait également objecter, à la lueur des travaux de MM. Camus et Roussy, que les améliorations constatées à la suite de l'hypophysectomie seraient dues à la décompression de la base du cerveau comprimée par la tumeur hypophysaire.

En ce qui concerne les preuves expérimentales, si on a réussi à produire le gigantisme en administrant une alimentation hypophysaire, *on n'a jamais réalisé l'acromégalie par voie expérimentale*. Il est vrai que certains auteurs estiment qu'il existe une grande parenté entre le gigantisme et la maladie de Pierre Marie, et Brissaud et Meige en particulier, considèrent l'acromégalie comme « le gigantisme de l'adulte ». Mais on a trouvé de l'acromégalie chez l'enfant. En outre, Klinger, Sisson et Broyles (cités

par M. Harvier), ont nié l'action de l'hypophyse sur le développement.

Smith, en 1926, rappelle que les préparations hypophysaires qui ont été capables, entre les mains de Hoskins et Hoskins et les siennes, de stimuler la métamorphose et le développement des têtards, n'agissaient que par leur iode organique, ainsi que l'ont démontré Smith et Cheney.

Robertson et Ray (1919), attribuent à la téthéline la propriété de retarder la croissance, contrairement à l'opinion que le premier de ces deux auteurs avait exprimée en 1916, et dont nous avons parlé plus haut. Cette nouvelle opinion de Robertson, est étayée par l'observation de souris mâles ou femelles recevant quotidiennement de la téthéline entre les 4^e et 12^e semaines de leur vie. Lorsqu'on cesse le traitement, on constate une accélération de la croissance, attribuée par Robertson et Ray, à des phénomènes compensateurs par lesquels l'organisme réagirait contre l'effet de la téthéline.

Nous allons étudier dans le chapitre suivant les cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, qui constituent l'objection essentielle apportée à la pathogénie hypophysaire de l'acromégalie.

ACROMÉGALIE SANS TUMEUR DE L'HYPOPHYSE

Il existe dans la littérature médicale une trentaine d'observations d'acromégalie sans lésion hypophysaire, dont on trouvera la plupart à la fin de notre thèse, et auxquelles s'ajoute la toute récente observation de M. le Professeur Carnot, qui, comme nous l'avons dit dans l'introduction, nous a incité à faire ce travail.

Ces observations ont été soumises par les neurologistes et les anatomo-pathologistes à une critique sévère et aucune d'elles ne semble avoir été retenue par eux. Déjà, en 1890, M. Pierre Marie lui-même avait relégué quelques-unes de ces observations, qu'il avait reconnu, en 1886, comme des cas d'acromégalie, dans la nouvelle affection qu'il décrivit à ce moment, l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Widal et ses collaborateurs, en 1906, lors de la publication de leur observation dont nous parlerons plus loin, contestent l'authenticité de ces observations et ne retiennent qu'une seule, celle de Bonardi. Courtellement, dans son rapport sur les tumeurs du corps pituitaire au congrès des aliénistes et neurologistes tenu à Amiens en 1911, se range au même avis.

M. Roussy, au Congrès de Turin de 1911, et à la III^e Réunion neurologique de Paris en 1922, estime que l'acromégalie authentique est toujours causée par une tumeur de l'hypophyse ; enfin M. Froment, à cette même réunion de 1922, ne reconnaît comme observations authentiques d'acromégalie sans lésion de l'hypophyse, que deux d'entre elles.

Que reproche-t-on à ces observations ? Tout d'abord leur caractère acromégalique même ; certaines d'entre elles concernaient des lésions rappelant plus ou moins l'acromégalie, mais n'ayant cependant rien de commun avec cette affection, et doivent par conséquent être rendues à d'autres maladies telles que ostéoarthropathie hypertrophiante, léontiasis osseus, syringomyélie, etc.

Dans les autres observations, tout en étant reconnus authentique au point de vue clinique, les examens anatomo-histologiques auraient été incomplets, en sorte que des lésions discrètes, soit de l'hypophyse cérébrale, soit du système hypophysaire accessoire, auraient pu passer inaperçues. Il ne suffit pas, d'après les auteurs cités plus haut, de constater que l'hypophyse n'a que peu ou pas dépassé ses dimensions moyennes ou normales, pour affirmer le bon état de la glande. Un examen histologique soigneux pourrait révéler des lésions d'hyperplasie dans une glande en apparence normale. On cite à ce propos l'observation de Lewis qui, dans un cas d'acromégalie avec mort précoce, produite par une embolie cérébrale, a trouvé une hypophyse paraissant nor-

male à l'œil nu, mais qui, au microscope, présentait une hyperplasie de cellules éosinophiles, avec un nombre restreint de cyanophiles et de chromophobes et un strona conjonctif peu développé.

En outre, les partisans de l'origine hypophysaire de l'acromégalie disent que l'existence d'acromégalie sans lésion de la pituitaire est de moins en moins possible à affirmer depuis qu'on sait qu'il existe des hypophyses accessoires normales ou anormales. L'hypophyse pharyngée étudiée par Civalleri, Habermeld, est constante chez l'homme et paraît avoir la même structure, et partant les mêmes fonctions que l'hypophyse cérébrale. D'autre part, Ettore Levi, dans une série de travaux a montré qu'on trouve, chez les acromégaliques, une persistance du canal osseux cranio-pharyngien, persistance bien exceptionnelle en dehors de l'acromégalie. Il y aurait chez ces sujets des nids de tissu hypophysaire en dehors de l'hypophyse cérébrale. On ne saurait donc affirmer, d'après ces auteurs, qu'un acromégalique n'a pas de tumeur de l'hypophyse si l'on n'a pas recherché ces nids de substance hypophysaire, exploré l'intérieur du sphénoïde et examiné l'hypophyse pharyngée. A l'appui de ces données anatomiques on invoque l'observation d'Erdheim : à l'autopsie d'un acromégalique on trouva une hypophyse normale ; mais en examinant le crâne on rencontra une tumeur qui s'était excavé une niche dans l'os sphénoïde et était séparée de la voûte pharyngée par une lamelle osseuse de l'épaisseur d'un millimètre et demi. L'examen histologique

de la tumeur démontra la présence de la cellule éosinophile caractéristique du lobe antérieur de l'hypophyse. Le diagnostic histologique de la tumeur fut celui d'adénocarcinome, qui avait à son origine un tissu hypophysaire accessoire.

D'autres auteurs sont allés encore plus loin, et Gilbert Ballet et Laignel-Lavastine notamment nient le caractère d'acromégalie des cas sans tumeur de la pituitaire, pour la raison que la dilatation de la selle turcique est un élément nécessaire au diagnostic du syndrome de Pierre Marie. Pour ces auteurs, la question qui nous préoccupe est une question de définition et diagnostic, et non pas d'anatomie pathologique ou de pathogénie.

Nous voyons donc, après les critiques qui viennent d'être exposées, qu'on peut classer les observations publiées des cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, en trois groupes :

1° Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais dont les caractères acromégaliques ont été contestés ;

2° Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais avec lésions plus ou moins prononcées de cet organe ;

3° Cas d'acromégalie sans tumeur ni lésions de l'hypophyse.

1° *Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais dont les caractères acromégaliques ont été contestés.*

Nous ferons tout d'abord rentrer dans ce premier groupe, les observations contestées par M. Pierre Marie lui-même. Ce sont les cas des frères Hagner, ceux de Waldo, Fraentzel et Saundby.

Les deux premiers cas ont été rapportés par Erb et Friedreich. Ces deux cas furent reconnus par M. Pierre Marie en 1886, comme des cas d'acromégalie. Mais en 1890, cet auteur en décrivant une nouvelle maladie, l'ostéoarthropie hypertrophiante pneumique, est revenu sur sa première opinion et rattacha les cas cités à cette dernière maladie. En effet, chez ces deux malades la mâchoire inférieure, les lèvres, le nez, la langue, gardaient leurs proportions normales ; seuls les os malaires étaient hypertrophiés ; on constatait seulement une hypertrophie étendue à tous les autres os du corps, et un développement énorme des ongles des doigts et des orteils. L'autopsie pratiquée par Arnold en 1891, montra que l'hypophyse du premier des deux frères était normale. Il est à remarquer que M. Froment estime qu'il s'agissait chez les malades de Friedreich non pas d'ostéoarthropathie hypertrophiante, mais d'hyperostoses multiples et de leontiasis ossea ; il fait rattacher à la même maladie l'observation du géant Wilkins, le cas d'Israël, et celui de Enrico de Silvestri.

Sarbo (cité par Widai) a publié l'observation d'un acromégalique dont le corps pituitaire était normal, mais il s'agissait d'un malade à la fois tuberculeux et syphilitique, dont ni la mâchoire, ni le nez, ni les lèvres ne semblent avoir été augmentés, et

dont le crâne présentait les altérations typiques de l'ostéite simple.

Dans le cas de Hoppe les déformations osseuses de la face étaient considérables, le maxillaire inférieur était énorme, mais par contre il n'existait pas de déformations des extrémités. Le seul symptôme qui rapprochait ce cas de la maladie de Pierre Marie était le développement exagéré du maxillaire inférieur, et l'auteur lui-même intitule son observation « Leontiasis ossea, acromégalie et infantilisme sexuel ».

L'observation de Pel concerne un garçon de 14 ans qui, d'après les dires de l'auteur, présentait les signes de l'acromégalie classique. A l'autopsie on trouva avec une hypophyse normale un gros gliome de l'hémisphère gauche. Il est difficile de se prononcer sur cette observation, car l'auteur ne donne aucun détail sur les symptômes de son malade. M. Froment considère ce cas, ainsi que ceux de Sarbo et de Hoppe comme des cas de macrosomie partielle.

2° Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais avec lésions plus ou moins prononcées de cet organe.

Nous avons analysé plus haut les observations de Lewis et d'Erdheim qui, malgré l'absence de tumeur de l'hypophyse, l'hyperplasie des cellules éosinophiles était manifeste dans la première, et dans la seconde, avec une hypophyse cérébrale normale, il existait un adénome développé aux dépens d'un

tissu hypophysaire accessoire. Dans la même ligne de compte doit entrer le cas de Lynsmayer avec une hypophyse macroscopiquement normale, mais dans laquelle l'examen histologique pratiqué par Redlich, révéla l'existence d'un adénome. Quant à l'observation de Huchard et Launois, l'interprétation donnée par les auteurs à la lésion trouvée est telle, qu'elle serait en faveur de l'origine hyperhypophysaire de la maladie. Chez leur malade on ne trouva pas non plus de tumeur du corps pituitaire. Mais la selle turcique était augmentée du double environ, et dans tous les sens, si bien que « le corps pituitaire apparaissait comme une petite cerise dans une cavité faite pour loger au moins une noix ». L'examen histologique révéla une atrophie notable du lobe glandulaire avec sclérose conjonctive. Ce phénomène serait dû pour Huchard et Launois au fait que la glande pituitaire primitivement hypertrophiée et ayant entraîné la dilatation de sa loge osseuse s'était sclérosée par la suite, et les parois osseuses distendues n'avaient pu suivre une rétraction adéquate.

Il en est tout autrement des autres observations que nous classons dans ce groupe, car si elles nous révèlent des lésions du corps pituitaire, ces lésions ne démontrent nullement un hyperfonctionnement de la glande. C'est ainsi que dans le cas de Bleibtreu on constate à l'autopsie l'absence complète de la pituitaire qui avait été détruite par une hémorragie, comme le prouvait l'existence d'une masse de coloration œcreuse, formée de pigment sanguin. Il y avait

dans le cas de Widal, Roy et Troin, une hypophyse de volume normal, mais avec une sclérose marquée et un kyste volumineux. Enfin, on trouve également quelques petits kystes dans celui de Dallemagne.

Faut-il admettre pour expliquer ce cas la théorie de Tamburini qui soutient qu'il y a deux phases successives dans l'évolution de l'acromégalie : une première phase, phase de l'hyperfonctionnement, répondant à la période d'augmentation et d'état de la maladie, et une seconde phase, phase d'hyperfonctionnement, qui se produit à la période terminale, à la phase cachectique? Si cette conception peut s'appliquer à l'observation unique de Huchard et Launois où la dilatation de la selle turcique constituait un témoin de l'hypertrophie primitive de la glande, il n'en est pas de même pour les autres observations, celle de Bleibtreu, Widal, Dallemagne, où les dimensions de la selle ne s'écartent pas de la normale.

D'autres auteurs ont émis l'hypothèse qu'il faut chercher la cause de l'acromégalie non pas dans un hyperfonctionnement simple, mais dans une viciation de la sécrétion glandulaire ; cette hypothèse constitue la troisième variante de la théorie hypophysaire de l'acromégalie : le *dyspituitarisme*. Adoptée par Courtellemont, cette conception est partagée aujourd'hui par M. Roussy et M. Haryier entre autres. Mais cette manière de voir, si séduisante soit-elle, est infirmée par les cas où l'hypophyse est complètement détruite et par ceux où on ne trouve aucune lésion de l'hypophyse cérébrale, ni du système accessoire.

3° Cas d'acromégalie sans tumeur ni lésion de l'hypophyse.

Si, comme nous venons de le voir, un certain nombre d'observations d'acromégalie sans lésions hypophysaires a pu être contesté, il en est d'autres dont la réalité ne peut être mise en doute par personne. Les classiques en reconnaissent une : celle de Bonardi. M. Froment en retient deux : celles de Sotti et Sarteschi et de Olinto Domenici. Ces deux dernières observations concernant des acromégaliques indiscutables chez lesquels un examen histologique complet démontra l'état absolument normal du corps pituitaire. D'autre part, les recherches les plus minutieuses n'ont pu découvrir ni hypophyse pharyngée, ni trace de canal cranio-pharyngée, ni enfin d'autre résidu hypophysaire accessoire. Ces cas se présentent comme contre-partie du cas d'acromégalie d'Erddheim (hypophyse intacte, adénome d'un résidu hypophysaire) et infirment l'opinion d'Ettore Levi d'après laquelle la persistance du canal cranio-pharyngé est de règle chez les acromégaliques. Il est vrai que Sotti et Sarteschi en commentant leur cas arrivent à cette conclusion pour le moins surprenante, à savoir : que le système hypophysaire se trouve altéré ici dans sa fonction par l'absence des hypophyses accessoires, ce qui confirmerait l'origine hypophysaire de l'acromégalie (?).

Nous croyons devoir faire entrer dans ce troisième groupe quelques observations qui ont été contestées pour la raison que dans ces cas l'examen du

corps pituitaire décèle un degré plus ou moins marqué de sclérose. Nous nous refusons à admettre que la sclérose constitue une lésion spécifique de cet organe. En effet, la plupart de ces cas concernent des vieillards chez lesquels la sclérose doit être considérée comme une conséquence de leur âge avancé et ne pouvant nullement être invoquée comme cause de l'acromégalie apparue quelque vingt ou trente ans avant la mort ; de plus cette sclérose existe également au niveau des autres organes, rein, foie, cœur et vaisseaux. Tel est le cas de Klippel et Vigouroux où avec une sclérose légère de l'hypophyse on voit un développement exagéré du tissu conjonctif du foie. Tels sont encore les cas de Bonardi et de Tikhomiroff concernant des malades âgés respectivement de 74 et 65 ans. M. Froment, dans son rapport à la réunion de 1922, met sur le compte de la syringomyélie le malade de Holschennikoff, qui, examiné également par Reklinghausen, présentait tous les signes de l'acromégalie ; à l'autopsie on trouva une hypophyse normale, et une gliomatose de la région cervicale avec formation d'une cavité. Le diagnostic de syringomyélie exclut-il donc celui d'acromégalie ? Petren ne le croit pas, et il relate à cet égard l'observation d'un malade dont le diagnostic d'acromégalie ne saurait être mis en doute, chez lequel des lésions syringomyéliques, coexistaient avec un corps pituitaire intègre.

L'hypophyse n'était pas altérée non plus dans les cas de Labadie-Lagrave et Deguy et de Filipello.

Deux autres observations, que nous n'avons pu trouver, sont mentionnées dans le rapport de Froment : celles de Hutching et de Yamada. Dans ces observations il s'agirait d'acromélagie typique avec hypophyse macroscopiquement normale, mais qui n'aurait pas été examinée au point de vue histologique.

A cette liste s'ajoute maintenant l'observation publiée par M. le Professeur Carnot et ses collaborateurs, qui vient confirmer d'une manière éclatante la réalité de l'existence d'acromégalie sans lésion de l'hypophyse. Voici en effet une acromégalique, dont les lésions osseuses ne prêtent pas à discussion. Tous les signes décrits par Pierre Marie existent : le développement énorme du maxillaire inférieur et des sinus frontaux, la langue large et épaisse, le volume exagéré des mains et des pieds, les doigts en saucisson, la cyphose cervico-dorsale. L'hypertrophie porte aussi bien sur les parties molles que sur les parties osseuses. Or, ni par l'exploration stéréoradiologique, ni ultérieurement, à l'examen anatomo-histologique, il ne fut possible de déceler une tumeur ou des lésions de l'hypophyse. La légère sclérose de l'organe, en rapport avec l'âge de la malade (soixante-seize ans), correspond à la réaction conjonctive constatée au niveau de tous les viscères, du rein, du cœur et des vaisseaux notamment. Par contre, et ce phénomène est unique dans les annales de l'acromégalie, il existait dans le tiers antérieur du sillon interhémisphérique un psammome presque totalement calcifié, très nettement visible d'ailleurs sur les stéréographies et se

creusant une loge profonde dans le lobe frontal gauche. Cette tumeur intracrânienne avait eu une évolution totalement latente et ne se traduisait par aucun signe d'hypertension cérébrale, ni troubles visuels, ni hémianopsie, ni stase papillaire notamment.

L'intégrité de l'hypophyse est donc indiscutable dans ce cas. Doit-on alors admettre que le psammome a exercé une compression sur la région hypophysaire et déterminé une viciation de sa fonction? Cette interprétation ne paraît guère vraisemblable. « En effet, disent les auteurs, l'état anatomique de la base du cerveau permet d'exclure toute idée de compression directe de la région hypophysaire. Seule une hypertension intracrânienne pourrait-elle être invoquée, mais il est bien difficile d'en admettre la persistance pendant les quarante années qu'a duré l'évolution du syndrome acromégalique! D'ailleurs, si cette hypothèse a pu être discutée à juste titre dans certains syndromes post-hypophysaires, on conçoit mal dans le cas particulier qu'une compression surtout localisée à la fraction nerveuse de l'organe ait eu pour traduction clinique un syndrome d'origine glandulaire. »

On est en droit de se demander, avec le Professeur Carnot et ses collaborateurs, en présence d'une coïncidence aussi curieuse s'il n'est pas légitime de tenir compte, dans la genèse des troubles du développement osseux, de cette volumineuse tumeur intracrânienne.

En présence de cas aussi flagrants d'acromégalie

sans lésion de l'hypophyse où chercher la cause de la maladie de Pierre Marie? Plusieurs hypothèses ont été émises.

Origine pluriglandulaire. — Pour Claude, Deville, Parisot, l'acromégalie est bien d'origine hypophysaire, mais d'autres glandes concourent à la produire. Leur théorie est basée sur la coexistence fréquente chez les acromégaliques de troubles ou de lésions des autres glandes à sécrétions internes. Pour Delille, on trouve des troubles thyroïdiens (hypo ou hyperthyroïde), de l'insuffisance génitale, de l'hyperépinephrie, la reviviscence du thymus. Gauckler et Roussy (cités par Courtellemont) ont trouvé dans un cas d'acromégalie non seulement un kyste de l'hypophyse, mais un cancer des capsules surrénales, un goître du corps thyroïde, un développement exagéré des îlots de Langershans. Gilbert-Ballet et Laignel-Lavastine, outre une hypertrophie de l'hypophyse, constatent une hypertrophie avec sclérose et adénome des surrénales.

En outre, les expériences de Rogowicz, celles de Lucien et Parisot auraient prouvé qu'il existe entre l'hypophyse, les glandes génitales et la thyroïde des relations indiscutables. Ce dernier auteur conclut que « l'acromégalie apparaît comme la résultante d'altérations très diverses des glandes à sécrétions internes, et en particulier de la triade génito-thyro-hypophysaire ».

Cette théorie, si elle est applicable à certains cas,

on ne saurait la généraliser, car nombre d'autopsies ont montré l'intégrité non seulement de l'hypophyse, mais des autres glandes à sécrétions internes.

Origine humorale. — Strümpell émet l'hypothèse que l'acromégalie serait due à une altération des échanges nutritifs, à une intoxication de l'organisme. Cette opinion est partagée par Cagnetto, Guido Gerrini, Franchini et Giglioli, etc. Pour ces auteurs le rôle de l'hypophyse dans l'organisme est de neutraliser les toxines. L'hypertrophie du corps pituitaire ne serait que secondaire et provoquée au même titre que l'acromégalie par l'intoxication. En effet, Gerrini a réussi à produire expérimentalement cette hypertrophie, en soumettant différents animaux à des intoxications et des auto-intoxications variées.

Origine nerveuse. — Reklinghausen et Holscheunikoff incriminent comme cause de l'acromégalie le système nerveux central ; Witting et Tikhomiroff le système sympathique. Petren, faisant un rapprochement entre la syringomyélie et la maladie de Pierre Marie, conclut à un rapport de causalité entre les lésions médullaires, qu'il avait trouvé dans son cas, et le développement de l'acromégalie.

A la réunion neurologique de 1922, M. Camus passant en revue les nombreuses objections faites à la théorie hypophysaire de l'acromégalie, écrit : « Ne connaissons-nous pas le grand rôle trophique du système nerveux pour la peau, pour le système muscu-

laire et pour le système osseux lui-même? Ne connaissons-nous pas en particulier les très importantes déformations osseuses d'origine syringomyélique? Ces considérations sont tout au moins capables à faire naître un doute sur la nature purement hypophysaire de l'acromégalie. »

OBSERVATIONS

1° *Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais dont les caractères acromégaliques ont été contestés.*

OBSERVATION I

(Cas de Friedreich et Erb, le premier des frères Hagner. Rapportée par M. Pierre Marie.)

Wilhelm Hagner, 26 ans, cordonnier. Rien à signaler dans ses antécédents personnels. Parmi les six frères et sœurs, un seul frère est atteint de la même affection. D'après les dires du malade, ses extrémités commencèrent à grossir à l'âge de 18 ans.

Actuellement, les mains, les pieds et les jambes présentent un aspect éléphantiasique; mais une palpation même superficielle fait constater que l'augmentation de volume de ces parties du corps est produite par un accroissement de volume des os. Les phalanges des doigts et des orteils, les os de la région moyenne de la main et du pied sont énormément épaissis, et certainement aussi un peu allongés. Aux jambes et aux avant-bras, l'hyperostose est surtout marquée au niveau des épiphyses; cependant les dya-

physes sont elles aussi monstrueuses et les bords du tibia et du cubitus ont un aspect épaissi et arrondi ; les os du tarse et du carpe ainsi que les rotules sont à un haut degré atteints d'hyperostose. Partout les os présentent une surface lisse ; pas de saillies anormales ni exostoses. Les os de la cuisse et du bras sont hypertrophiés mais relativement à un degré moindre. Le sternum est large, massif ; de même les scapulaires, les os iliaques dont les crêtes sont notamment très épaissies ; côtes épaisses et larges ; les clavicules ont environ le double de leur volume normal. Parmi les os de la face, seuls les os malaïres sont épaissis. La voûte crânienne n'offre aucune déformation. Les ongles sont augmentés dans des proportions colossales, celui du pouce a en largeur 3 cm. 5., celui du médius 2 cm. 3, celui du gros orteil 6 cm. Les muscles, surtout aux extrémités, sont en général flasques. Sensation de brûlure dans la station debout, prolongée, ou même au lit. Les organes internes semblent tout à fait normaux, de même que l'intelligence et les sens spéciaux.

L'autopsie pratiquée par Arnold, montra une hypophyse normale.

OBSERVATION II

(Cas de Saundby, « Un cas d'acromégalie ».)

John W..., 37 ans, entre à l'hôpital se plaignant d'un gonflement des mains, des jambes et des pieds, et de douleurs dans les poignets et les genoux. Sa

profession de chauffeur l'exposait à de grands changements de température. Quatorze semaines avant son entrée à l'hôpital, il remarqua qu'il avait de la difficulté à mettre ses bottes. Le gonflement commença sur le dos du pied ; quinze jours après, il eut des douleurs dans les articulations tibio-tarsiennes et les genoux.

A l'examen, on était en présence d'un homme bien développé, assez maigre, blême. Le phénomène le plus frappant chez lui était l'accroissement considérable de ses mains et de ses avant-bras, dont les os, aussi bien que les parties molles, étaient très hypertrophiés. Les doigts étaient épaissis et leurs extrémités bulbueuses, ceux de la main droite avaient un plus fort volume. Les ongles étaient plus convexes que normalement. Les dimensions des genoux étaient accrues, le droit étant plus gros. Les jambes au-dessous des genoux étaient uniformément élargies en descendant jusqu'aux malléoles. La droite était la plus grosse ; il y avait un gonflement particulièrement prononcé au niveau de l'articulation tibio-tarsienne, gonflement dû à de l'effusion de synovie. Les pieds étaient accrus en largeur et en épaisseur, les orteils épaissis. Rien d'anormal aux ongles. Les mouvements de toutes les jointures affectées étaient diminués. Les côtes, les clavicules et les crêtes iliaques se montraient épaissies. Les oreilles étaient larges et leurs fibro-cartilages épaissis. L'arcade zygomatique et les os malaires étaient proéminents ; le nez large ; les fibro-cartilages probablement épaissis. Le

menton était long et pointu, mais le maxillaire inférieur ne paraissait pas épaissi et comparé avec une ancienne photographie, semblait de dimensions normales. Son état mental lors de l'admission parut tout à fait normal; mais avant sa sortie, il sembla parfois un peu divaguer, et être enfantin. Réflexes pupillaires normaux. La langue n'était pas augmentée de volume.

Dix jours après sa sortie de l'hôpital, le malade meurt. L'autopsie fut faite chez lui et dans des conditions défavorables. Le corps pituitaire était de taille et d'aspect normaux; le corps thyroïde atrophié. Dans chacun des poumons se trouvait une tumeur que l'examen microscopique démontra être un sarcome à cellules fusiformes, et dans le voisinage il existait de la pneumonie en voie de caséification.

OBSERVATION III

(Cas de Waldo.)

W. R..., 54 ans, commis en draps. Il y a six mois, il sembla au malade que ses jambes devenaient faibles, et que ses genoux se gonflaient. Il se plaignait aussi d'une sensation de raideur dans les jambes, il avait de la difficulté à mettre ses chaussures. Bientôt après ces premiers phénomènes, les mains et les doigts commencèrent à grossir. Il ne pouvait plus vaquer à ses occupations, par suite d'une trop grande faiblesse, quinze jours avant son entrée à l'hôpital. Quatre jours avant l'entrée, il eut une atta-

que, et on constata qu'il avait un peu partout des raideurs et des contractions musculaires ; puis il écuma et finit par avoir une convulsion générale. Il dormit 24 heures ensuite. Le malade est blafard et d'un teint cachectique ; le faciès amaigri, avec peau luisante et bouffie ; arcades zygomatiques et orbitaires très proéminentes. Les deux mains semblent trop larges pour le corps ; elles sont augmentées en largeur et en épaisseur, et ont l'apparence de véritables pattes. Les doigts sont augmentés et épaissis. Tous les tissus semblent participer à cette augmentation. Les articulations ne semblent pas plus malades que les autres. Clavicules augmentées de volume, os des poignets épaissis. Augmentation considérable des genoux. Il n'y a pas d'augmentation des os de la tête ni du maxillaire inférieur.

Autopsie : Poumon droit : large masse caséeuse au lobe inférieur. Le lobe gauche du corps thyroïde existe, mais pas le droit. Pas de thymus. Glande pituitaire normale en dimensions et en apparence.

OBSERVATION IV

(Cas de Fraentzel).

M..., homme de 58 ans, charron, entra à la Charité de Berlin avec les signes d'une phtisie pulmonaire très prononcée. Polydipsie à 20 ans. A un examen attentif se montrait aussi bien à la face qu'aux parties terminales des extrémités, un développement singulier des os et des parties molles. Nez et maxil-

laire volumineux ; les lèvres, notamment l'inférieure, formaient des bourrelets. La partie inférieure de l'avant-bras était notablement épaissie ; le poignet très large ; les métacarpiens assez éloignés les uns des autres. Les doigts, et surtout les ongles des doigts avaient une circonférence colossale ; les mains faisaient tout à fait l'impression de pattes. Les pieds montraient des altérations tout à fait analogues ; les articulations du pied étaient notablement épaissies et larges ; les métatarsiens et les orteils avaient un développement énorme. Les parties molles suivaient dans leur développement les parties osseuses.

Autopsie. — Largeur de la glande pituitaire : 17-18 millimètres ; diamètre maximum antéro-postérieur : 12 mm. ; épaisseur maxima : 8 mm. La voûte du crâne est lourde et épaisse. Aucun vestige du thymus.

OBSERVATION V

(Cas de Hoppe : « Leontiasis ossea, Acromégalie et infantilisme sexuel ».)

Il s'agit d'un malade de 24 ans, dans un état de complète démence, qui a sa mémoire absolument perdue. En ce qui concerne son visage, la partie frontale et temporale semblent normales. Mais les os lacrymaux font de chaque côté du nez une saillie de la grosseur d'une amande. Les maxillaires supérieurs sont durs et gros comme des billes de billard. Le maxillaire inférieur est énorme et la bouche ne peut

plus être ouverte que d'un centimètre ou deux. Yeux saillants, inégalité pupillaire, réflexes iriens paresseux, vision normale. Pas de barbe au visage, rare pilosité à l'aisselle et au pubis, organes génitaux très petits. Il n'existe pas de déformations des extrémités.

À l'autopsie, l'hypophyse était de dimensions un peu plus petites que d'ordinaire, et l'examen histologique y fit constater une structure normale.

OBSERVATION VI

(Cas de Pel. Ces quelques notés ont été écrites par l'auteur à la suite d'un autre cas d'acromégalie, publié en 1891.)

Dans l'un de mes cas dont l'autopsie fut faite, l'hypophyse et le thymus (celui-ci peut-être un peu hyperplasié) étaient normaux, et la thyroïde n'était que médiocrement atrophiée. Il s'agissait dans ce cas d'un garçon de quatorze ans, qui fut admis à la clinique en mars 1888, avec une hémiplegie droite survenue lentement. Le diagnostic clinique porté déjà autrefois avait été celui de tumeur cérébrale et l'enfant fut renvoyé non guéri dans le courant de 1888. Le 20 avril 1890, donc près de deux ans plus tard, le malade revint à la clinique. Il était à peine reconnaissable, car il s'était produit une acromégalie classique qui, au dire des parents, était survenue depuis six mois seulement. Le tableau d'une tumeur cérébrale était alors devenu complet (maux de tête, œdème papillaire, phénomènes bullaires, etc.). Je

pensais d'après cela à une hypertrophie ou à un néoplasme de l'hypophyse. Dans ce cas aussi, la matité au niveau du manubrium sternal faisait défaut. A l'autopsie, on trouva un gros gliome dans l'hémisphère gauche. L'hypophyse était tout à fait normale, le thymus peu hyperplasié, et la thyroïde n'était que modérément atrophiée.

OBSERVATION VII

(Cas de Enrico de Silvestri. « Sarcome du médiastin et acromégalie ».)

Il s'agit d'une femme de 27 ans qui a commencé sa maladie par des douleurs aux épaules, au dos, aux bras; en même temps, elle éprouvait des fourmillements aux pieds et aux mains, qui augmentèrent de volume. Ces phénomènes étaient accompagnés de fièvre revenant par accès, d'inappétence, de périodes alternatives de diarrhées et de constipation, de diminution progressive des forces. Dès le début de la maladie, ses règles ne sont plus venues, et cette maladie est rapportée par la malade à une peur et à des chagrins intimes.

Ce qui frappe à l'entrée de la malade à l'hôpital, c'est d'une part sa dyspnée et sa cyanose, et, d'autre part, le volume de ses pieds et de ses mains. L'évolution ultérieure du mal montra un développement rapide d'une tuméfaction de la partie antérieure du thorax, en même temps qu'une matité s'étendait en arrière et que d'autres symptômes faisaient leur ap-

parition. L'histoire clinique fait ressortir tout d'abord les phénomènes de compression des veines : cyanose, œdème, hydrothorax droit (dû à la compression de la grande azygos). Avec le temps apparurent des symptômes de compression de la trachée et des bronches : augmentation de la dyspnée, modification du type respiratoire. C'est à ce moment que survint la toux pénible due à l'irritation du pneumogastrique et les accès d'orthopnée dus à l'irritation d'un récurrent.

Les modifications du trophisme et les troubles de quelques fonctions imposaient le diagnostic d'acromégalie. On notait l'aménorrhée, le volume énorme des mains, des pieds, des épiphyses inférieures des os des extrémités, l'allongement de la face ; le corps thyroïde était hypertrophié et il y avait de l'atrophie musculaire ; la transpiration était abondante ; l'urine contenait de l'albumine. Symptômes subjectifs : céphalalgie, douleurs dans les os, état mélancolique. La malade succomba neuf mois après le début.

Autopsie. — On trouva dans le médiastin antérieur une énorme tumeur à face bosselée comprimant les poumons et le cœur ; en haut, elle avait poussé un prolongement plus loin que la clavicule et avait luxé l'articulation chondro-sternale ; la tumeur compacte et très dure, pèse 6 kilogrammes et demi, les préparations histologiques firent voir que c'était un sarcome.

L'hypophyse n'était nullement hypertrophiée.

— ■ —
2^o Cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse, mais avec lésions plus ou moins prononcées de cet organe.

OBSERVATION VIII

(Cas de Dean D. Lewis : « Hyperplasie des cellules chromophiles de l'hypophyse associée à l'acromégalie. »)

Il s'agit d'un homme de 41 ans, dont l'augmentation de volume du maxillaire inférieur, des mains, des pieds, est caractéristique, bien que relativement peu accusée et de date récente; en outre, cet homme souffre de troubles divers, dont une céphalée intense et des douleurs lombaires. Il est dans un état de stupeur avec un délire intermittent. La mort est survenue par embolie cérébrale avec ramollissement et hémorragie secondaire.

Autopsie. — L'hypophyse est macroscopiquement normale. A l'examen histologique, on trouve un stroma conjonctif réduit de telle sorte que les cellules reposent directement sur la paroi épithéliale des capillaires et sont irrégulièrement massées dans les espaces intercapillaires. Il y a très peu d'éléments chromophobes et cyanophiles et ceux qui existent sont groupés à la périphérie, entre les cellules glandulaires et les éléments nerveux. Pas de figures de karyokynèse, mais les cellules chromophiles ont un arrangement atypique; les follicules sont fusionnés et les cellules sont irrégulièrement groupées. Toutes

les modifications présentées, l'excès considérable des chromophiles, leur disposition irrégulière et la pauvreté du stroma, tout indique l'hyperfonction.

OBSERVATION IX

(Cas de Erdheim. « Sur une tumeur de l'hypophyse à siège inhabituel. »)

Le 31 juillet 1906, entra à la clinique des maladies de l'oreille, Franz K..., âgé de 53 ans, cordonnier. Il était malade de son oreille depuis l'âge de 12 ans. Quatorze jours avant son entrée à l'hôpital, il eut des douleurs et de l'écoulement de son oreille droite. D'après les dires du malade, le grossissement des doigts et des orteils avait commencé il y a dix ou quinze ans. Le malade mourut le 16 Août 1906 à la suite d'un abcès extradural.

Les sinus frontaux étaient très développés. Le nez très gros et charnu. Prognathisme. Les doigts et les orteils extraordinairement grands et notamment très larges, ce qui faisait que les pieds et surtout les mains, paraissaient monstrueux. Tous les organes internes étaient hypertrophiés.

Autopsie. — A l'ouverture du crâne, l'encéphale étant soulevé, on observa une hypophyse normale ; mais en examinant le crâne, on rencontra une tumeur qui s'était excavé une niche dans l'os sphénoïdé et était séparé de la voûte pharyngée par une lamelle osseuse de l'épaisseur d'un millimètre et demi. Supérieurement, la tumeur avait usé la dure-

mère qui revêt le fond de la selle turcique et était arrivée au contact de l'hypophyse. L'examen histologique de la tumeur démontra la présence de la cellule éosinophile caractéristique du lobe antérieur de l'hypophyse. La tumeur fut diagnostiquée comme étant un adénocarcinome, qui avait à son origine un tissu hypophysaire.

OBSERVATION X

(Cas de Huchard et Launois. « Gigantisme acromégalyque. Elargissement de la selle turcique. Hypertrophie primitive et sclérose consécutive de l'hypophyse ».)

Alexandre H..., de 60 ans, garçon grainetier, entre à l'hôpital le 17 mars 1903, pour une toux quinteuse et une expectoration abondante. L'attention est de suite attirée par la grande taille de cet homme, qui, malgré le léger affaissement dû à l'âge et à la maladie, mesure encore 1 m. 96.

Dès la douzième année il a commencé à grandir ; sa croissance s'est accélérée entre 16 et 18 ans et au moment du tirage au sort, en 1860, il mesurait 1 m. 97. Les fonctions génitales se sont toujours accomplies régulièrement. Les extrémités des membres, mains et pieds, sont très volumineuses. Elles paraissent avoir subi un égal développement en longueur et en largeur ; main, longueur totale 23 cm. ; longueur du médius, 12 cm. 5 ; circonférence du médius, 5 cm. 5 ; circonférence du pouce, 6 cm. Pied :

longueur totale, 27 cm.; longueur du gros orteil, 8 cm. 5; circonférence bimalléolaire, 25 cm.; circonférence du gros orteil, 9 cm. 5.

Pas de cyphoscoliose dorso-cervicale bien accentuée, mais on remarque une légère saillie en avant de l'angle formé par le manubrium avec le corps du sternum.

La face présente les déformations très caractéristiques de l'acromégalie : les angles du maxillaire inférieur sont très écartés, bien que le prognathisme ne soit pas très apparent. Le nez est gros, mais la langue n'a pas subi d'hypertrophie énorme. Saillie très exagérée des os malaires. Mais ce qui frappe avant tout, c'est l'énorme saillie des arcades sourcilières qui est telle qu'en passant la main sur le front, on sent un véritable ressaut correspondant à la dilatation des sinus frontaux, rendue ainsi apparente même à l'examen extérieur. La protubérance occipitale externe fait une saillie exagérée sous les téguments du crâne, traduisant l'exagération du ressaut post-lambdoïdien.

Rétrécissement très notable du champ visuel dans toute la zone temporale de l'œil gauche.

Le malade présente une gangrène pulmonaire, et malgré un traitement approprié, la mort se produisit assez rapidement, le 30 mars, au milieu du tableau classique et l'hecticité.

Autopsie. — *Crâne.* Les sinus frontaux ont subi une dilatation extrême : de chaque côté de la cloison médiane un peu déviée sur la droite, les sinus, ouverts

par la section de la calotte cranienné, représentent deux cavités symétriques, capables de contenir une noix environ. La selle turcique est notablement augmentée dans tous les sens, ainsi que l'attestent les dimensions suivantes qu'elle présente : diamètre transversal, 27 mm. ; diamètre antéro-postérieur, 19 mm. Mais, après avoir enlevé la tente de l'hypophyse et isolé soigneusement la glande pituitaire, d'ailleurs de consistance assez ferme et facile à séparer des parties environnantes, on est très surpris de constater que cet organe est très au large dans une loge osseuse visiblement trop grande pour la contenir. Pour employer une expression plus frappante que celle des chiffres précédents, nous dirons que le corps pituitaire apparaissait comme une petite cerise dans une cavité faite pour loger au moins une noix. L'hypophyse pèse 80 cgr.

Examen histologique de l'hypophyse. — La pièce recueillie tard après la mort, ne facilite pas des constatations cytologiques bien nettes. On peut pourtant reconnaître les altérations suivantes :

1° Le lobe glandulaire paraît atrophié; il n'occupe environ qu'un tiers du volume total de la glande. L'organe, par ce fait, a subi une sorte de rétraction et sa face supérieure est excavée.

2° La charpente conjonctive de l'organe est extrêmement hypertrophiée, surtout au voisinage du lobe nerveux. Dans cette région, entre les cordons cellulaires, on trouve des travées qui atteignent jusqu'à 80 microme.

Dans des points éloignés du lobe nerveux, le stroma conjonctif est extrêmement développé; il s'est formé un véritable réticulum dans les mailles duquel sont logées les cellules glandulaires. Cet aspect rappelle celui du tissu adénoïde. D'autant plus qu'en certains points où les cellules altérées sont tombées, le réticulum apparaît comme si la coupe avait été pinceautée.

Les éléments nobles de la glande, très altérés, semblent appartenir, pour la plupart, au type cyanophile. Nombreux sont les points où les cellules, disposées en couronne, entourent une goutte de substance amorphe dite colloïde. En d'autres endroits où le type cyanophile n'est pas reconnaissable, il est impossible de rattacher les cellules à un type quelconque, d'autant plus qu'en ces points les éléments glandulaires sont très multipliés : leur protoplasma est très exigu par rapport à leur noyau. Il semble même qu'en certaines régions, il y ait infiltration embryonnaire de la glande.

OBSERVATION XI

(Cas de Linsmayer. « Un cas d'acromégalie. »)

Il s'agit de G. H..., maçon, âgé de 60 ans, d'une famille saine, père de six enfants, dont cinq sont morts en bas âge et le sixième, de 17 ans, est bien portant et normal. Le père lui-même était bien portant jusqu'à ces deux dernières années.

La maladie a commencé par la croissance de ses

maines, ensuite toutes les parties du corps se sont agrandies. Quinze ans plus tard, il dut s'acheter d'autres chaussures.

Taille, 156 cm. Cyphose. Poids, 100 kg.

Diamètre de la tête, 58 cm. Visage ovale, asymétrique, la partie droite étant plus grande. Nez gros, lèvres amincies, langue particulièrement grande ; prognathisme de la mâchoire inférieure. Les dents inférieures dépassent de 0,05 cm. les supérieures. Oreilles normales. Largeur du cou 0,45 cm. Thyroïde normale. Thymus non perceptible. Circonférence du thorax 113 cm., les dimensions droites plus grandes que les gauches. Au cœur, le deuxième bruit pulmonaire est accentué. Les deux clavicules sont agrandies, le sternum est large.

Appareil génital normal. Oedème des membres inférieurs.

Les mains et les pieds, les premières surtout, sont agrandis, alourdis, les droits étant plus grands que les gauches.

Sensibilité, motilité, organe des sens normaux. Voix forte, réflexes exagérés.

Le malade est mort à la suite d'un affaiblissement progressif du cœur.

Autopsie. — L'hypophyse de grosseur normale, est transformée dans sa moitié intérieure dans une masse blanche, pâteuse, ressemblant à la substance blanche du cerveau.

Dans le médiastin antérieur à la place du thymus, il existe un tissu réticulaire.

L'artère pulmonaire est très grande, l'aorte normale à la base du cœur. Les valvules mitrales sont sclérosées, pâles ; les autres valvules sont normales. La couche interne de l'aorte est pâle.

Le foie est gros, muscade. La rate, grosse.

Testicules atrophiés.

Les organes nerveux centraux ne présentent macroscopiquement rien d'anormal.

Les recherches microscopiques effectuées par le docteur Emile Redlich ont montré que la partie dégénérée de l'hypophyse du cerveau présentait un adénome.

OBSERVATION XII

(Cas de Bleibtreu. « Acromégalie avec destruction de l'hypophyse par une hémorragie.)

Il s'agit d'un jeune homme de vingt et un ans qui fut admis à l'hôpital pour des troubles nerveux datant de quelques semaines et caractérisés par des vertiges, des maux de tête et une insomnie très accentuée. Ce malade a commencé à grandir d'une façon extraordinaire à la suite d'une chute sur la tête qu'il avait faite à l'âge de dix-sept ans.

Ce qui frappait particulièrement au premier examen du patient, c'était sa taille gigantesque, atteignant 1 m. 96. On ne se trouvait toutefois pas en présence d'un gigantisme pur, car il existait en même temps des signes typiques d'acromégalie : le nez, les lèvres et les arcades sourcilières, étaient démesu-

rément développés, et toute la face avait la rigidité d'un masque. Le malade ne resta à l'hôpital que neuf jours et sortit complètement remis en apparence. Mais au bout de huit mois, il se fit de nouveau recevoir, cette fois pour une hémoptysie violente, apparue au cours d'une tuberculose pulmonaire nettement caractérisée et à évolution aiguë.

Trois semaines après le patient ayant succombé, on constata, à l'autopsie, que la glande pituitaire avait été complètement détruite, probablement par une hémorragie : la selle turcique était occupée par une masse jaune, composée de tissu conjonctif nouvellement formé, de pigment sanguin et de quelques vestiges de tissu glandulaire.

OBSERVATION XIII

(Cas de Vidal, Roy et Froin. « Un cas d'acromégalie sans hypertrophie du corps pituitaire, avec formation kystique dans la glande ».)

M. C..., scaphandrier, 66 ans, entre le 20 décembre 1902, pour toux et oppression.

Dans sa jeunesse il commença à souffrir d'une douleur fixe sous le sein gauche, survenant sans effort, parfois pendant la nuit, ne s'irradiant pas, et qui persiste encore aujourd'hui sous forme d'accès. Pas d'antécédents syphilitiques. Ethylisme.

Le malade s'aperçut, vers l'âge de 54 ans, en se baignant, que sa poitrine grossissait sans qu'il présentât aucun signe d'affection pulmonaire. L'aug-

mentation de volume s'accrut peu à peu ; elle n'entraîna pas de dyspnée et ne le gêna nullement dans son travail. A l'âge de 62 ans, son nez commençait à grossir, difformité qui lui fut révélée par les quolibets de ses camarades.

Le malade présente un aspect d'acromégalique incontestable.

Nez régulièrement hypertrophié, très élargi à la base et à la racine, sans déformations ni troubles vasculaires des téguments. Pommettes fortement saillantes. Le menton fait une légère saillie en avant, le prognathisme alvéolaire étant assez peu accentué. La langue est volumineuse, élargie à la base. Lèvre inférieure, épaissie. Le crâne en apparence petit, par rapport à l'énorme développement de la face en hauteur.

Taille 1 m. 70. Le thorax est très développé et irrégulier. Aspect globuleux, forte saillie en avant et à gauche, sternum projeté en avant et à gauche. En arrière, cyphose assez marquée au niveau de la colonne cervico-dorsale. Côtes inférieures très développées ; bassin volumineux, mais pas déformé.

Les mains sont épaissies et élargies ; hypertrophie des segments carpo-métacarpiens ; les têtes des métacarpiens sont volumineuses à la palpation ; les doigts gros et courts, pas d'aspect en boudin pourtant. Rétraction de l'aponévrose palmaire des deux côtés.

Les pieds sont gros et courts, très volumineux ; les orteils un peu élargis, mais l'augmentation de

volume porte surtout sur les os du tarse et du métatarse.

Le malade guérit de sa bronchite, et reste tel dans le service jusqu'aux derniers jours du mois d'août 1903 ; à ce moment, il fut pris de fatigue générale avec dyspnée plus vive qu'à l'ordinaire, insomnie, un peu de tachycardie (pouls à 90), oligurie, râles sous-crépitants aux deux bases, congestion hépatique (foie gros et douloureux, reflux veineux hépatojugulaire, léger œdème avec cyanose des membres inférieurs, albuminurie légère. Au cœur, souffle d'insuffisance tricuspidiennne. Le 7 septembre 1903, il se trouvait un peu soulagé, quand il fut brusquement pris d'une dyspnée intense et mourut en quelques minutes.

Autopsie. — Foie 2.120 gr. Cœur énorme, pèse 875 gr. non vidé de ses caillots ; il est en diastole. La crosse de l'aorte présente des plaques d'athérome gélatineux. Le corps thyroïde très développé, pèse 80 gr.

Au crâne on remarque l'extrême minceur des parois osseuses, 3 mm. au niveau de la fosse temporale. Sinus frontaux très développés.

Hypophyse. — La tige molle et diffluent, est augmentée de volume. La tente de l'hypophyse est excavée, sauf en son centre où se voit un petit kyste, à contenu transparent, faisant hernie à travers la tente dure-mérienne. Le corps pituitaire, comme le reste du cerveau, est dans un état de décomposition qui le rend un peu diffluent. La forme est assez régu-

lière, le poids n'est guère augmenté : 85 cgr. Le petit kyste de la face supérieure est solidement implanté sur l'organe. La selle turcique vide de son contenu n'apparaît pas très augmentée de volume ; dans le fond, on voit une petite excavation qui la déforme, sur le côté droit de la ligne médiane.

Examen histologique de l'hypophyse. — Coupe passant au niveau du kyste.

A. *Glande.* 1° Préparation à l'hémoatéine-éosine.

Faible grossissement : les deux tiers de la coupe paraissent assez fortement colorés en violet ; l'autre tiers reste coloré en rose.

Fort grossissement : a) *Eléments nobles* : Dans la portion violette, la coloration est due à l'extrême abondance des cellules cyanophiles ; ces éléments constituent les cordons cellulaires presque à eux seuls. Toutes les cellules cyanophiles présentent une ou plusieurs vacuoles claires ; les éléments à deux noyaux sont nombreux ; les noyaux sont pour la plupart riches en chromatine. La portion rose est presque uniquement constituée par de petits éléments pauvres en protoplasma, à noyaux foncés, à protoplasma rose. Dans la portion rose se trouvent des *cavités kystiques* dont la paroi formée d'une coque conjonctive, est tapissée par un épithélium cubique formé de petits éléments ; il n'y a pas à ce niveau de cils vibratils. Le contenu de ces kystes ne se colore pas et n'a pas l'aspect de la substance colloïde habituelle, sauf au centre de ces cavités kystiques.

b) *Stroma* : Dans les deux portions (rose et vio-

lette), les travées conjonctives semblent plus importantes que dans l'hypophyse normale. On trouve également moins de vaisseaux.

2° Préparation à l'hématoxyline au fer et au Van Giesen : Le tiers de la coupe, qui était rose avec la coloration précédente, est gris, tandis que les deux tiers, violets tout à l'heure, sont maintenant jaune rouge. Grâce à la méthode de Van Giesen, l'hypertrophie des travées conjonctives apparaît nettement.

B. *Kyste*. Il siège bien dans la glande, puisqu'il est entouré par la capsule amincie. Cette capsule est tapissée sur tout son pourtour par un épithélium. Cet épithélium du côté de la glande, est stratifié et à cils vibratils. Le contenu est constitué par une grande quantité de petits globules irrégulièrement arrondis, de tailles différentes, d'aspect granuleux, ne présentant ni les réactions de la substance, ni la coloration sidérophiles.

OBSERVATION XIV

(Cas de Dallemagne.)

Le malade, âgé de 54 ans, de sexe masculin entre à l'hôpital pour des troubles gastriques. Les symptômes présentés pendant la vie furent ceux qui accompagnent les affections cancéreuses de l'estomac ; la fin fut celle d'un cachectique cancéreux. On ne signale ni diabète, ni céphalalgie, ni troubles oculaires. L'acromégalie est presque une trouvaille d'autopsie par suite de ses caractères peu accusés à la

face et au crâne ; toutefois, les mains et les pieds étaient manifestement des mains et des pieds d'acromégalique.

Autopsie. — Poumons et cœur normaux. L'estomac est fortement dilaté ; au niveau de l'orifice pylorique la tunique épaissie est infiltrée d'une néoplasie blanchâtre cancéreuse. Foie et pancréas indurés. L'hypophyse semblait un peu tuméfiée.

Analyse histologique. — Le corps pituitaire est un peu hypertrophié ; le bourgeon épendymaire présente la dégénérescence kystique ; toutefois ces kystes sont petits, non généralisés ; la portion pharyngienne a des acinis plus développés que normalement. La tige du corps pituitaire ne présentait rien d'anormal et avait conservé intacte sa lumière canaliculaire. Le corps thyroïde présentait la transformation kystique. Rien de particulier au niveau des autres organes.

3° Cas d'acromégalie sans tumeur ni lésions de l'hypophyse.

OBSERVATION XV

(Cas de De Sotti et Sarteschi. « Sur un cas d'agénésie du système hypophysaire accessoire avec hypophyse cérébrale intègre et gigantisme acromégalique avec infantilisme sexuel ».)

Cola G... de 76 ans. Père et mère morts de choléra.

Né à terme. Dans les premières années de sa vie, il était plutôt débile. A l'époque de la puberté, débuta un grand accroissement proportionné du corps, particulièrement dans le sens de la longueur ; mais le malade avait remarqué qu'au développement du corps ne correspondait aucun développement sexuel : ses parties génitales restèrent tout à fait infantiles. Le développement pilaire ne se fait ni au pubis, ni aux aisselles, ni à la face ; il n'y eut jamais d'érections, jamais ébauche de désirs sexuels. Par contre l'infantilisme psychique n'apparaît à aucun degré. Cet homme a l'intelligence claire, une mémoire excellente ; il a pleinement conscience de son état et il apprécie à sa juste valeur son adresse professionnelle. Son affectivité est normale ; il est calme, tranquille et son irritation n'est que de courte durée lorsqu'il s'est trouvé en butte aux moqueries.

Ce qui frappe à l'examen du malade c'est sa haute taille et l'infantilisme complet de ses parties génitales. Taille 1 m. 89, sans compter l'incurvation du dos, et l'enfoncement de la tête dans les épaules. Les jambes sont un peu fléchies sur les cuisses ; l'extension complète n'est plus possible. Les mains sont augmentées de volume, mais plus longues que grosses ; les pieds assez grands, longs et lourds. Longueur de la main : 22 cm. Longueur du médius : 11 cm. Circonférence du médius à la base : 7 cm. Longueur du pied : 30 cm. Largeur maxima : 12 cm. La tête vue de profil fait remarquer le développement de la face et surtout de la mâchoire inférieure, en

contraste avec le développement du crâne resté relativement petit.

A la radiographie on ne constata pas d'augmentation de la selle turcique. Les sinus frontaux présentent un grand développement et on remarqua également la saillie des arcades sourcillières, et l'épaisseur des os.

Autopsie. — A l'examen externe du cadavre, on voit avec évidence les notables altérations squelettiques déjà décrites dans l'examen objectif, à savoir : l'allongement de tout le corps et la notable disproportion entre la longueur des membres et celle du thorax, l'atrophie complète des organes génitaux avec absence du système pileux. La face présente un aspect caractéristique presque léonin, à cause de la protrusion du maxillaire inférieur et de la saillie des zygomatas, de sorte qu'il résulte une notable disproportion entre la face et le crâne. La peau de la face est plissée, sillonnée d'une quantité de rides. Etat de dénutrition évidente ; la peau des membres inférieurs est tendue et luisante par suite de l'imbibition oedémateuse des téguments. Important athérome de la circulation de Willis.

L'hypophyse est de volume normal, la selle turcique également. Les recherches les plus minutieuses n'ont pu découvrir ni hypophyse pharyngée, ni d'autre résidu hypophysaire.

Examen histologique de l'hypophyse. — Avec la coloration ordinaire, la glande observée à petit gros-

sissement, présente un aspect entièrement normal. Partout la structure alvéolaire est bien manifeste. Le conjonctif de soutien n'est pas augmenté. Le rapport entre les cellules chromophiles et les cellules chromophobes ne semble pas modifié. Les cellules sont bien conservées. Le contenu en substance colloïde dans les utricules glandulaires est plutôt peu abondant. Lorsqu'on observe à léger grossissement, ce qui ressort le plus, c'est la quantité notable de graisse éparse dans tout le tissu. Les éléments glandulaires présentent une forme et un aspect différents : quelques-uns apparaissent fortement colorés en rouge par la fuchsine, avec des granules peu distincts; d'autres, au contraire, apparaissent colorés en rose pâle et présentent à l'intérieur des protoplasmas, parfois un petit nombre, d'autres fois un grand nombre de granules fuchsinofiles fortement colorés en rouge. Les noyaux ne montrent pas de caractéristiques spéciales.

OBSERVATION XVI

Cas de Olinto Domenici. « Un cas d'acromégalie sans altération de l'hypophyse ».).

Ce cas concerne une femme de 35 ans, affectée d'une maladie de cœur, qui entre pour cela à l'hôpital. C'est là qu'on fait le diagnostic d'acromégalie.

Les pieds et les mains sont énormes et les doigts particulièrement agrandis. La tête est rendue difforme par la saillie des arcades sourcillières, des os malaires, des zygomat, du gauche surtout. Prog-

nathisme, macroglossie. Il y a du strabisme externe, et un léger degré de névrite optique. Asthénie. Tachycardie. Voix rauque, sueurs profuses, boulimie.

Pas de glycosurie.

Le début de l'acromégalie paraît s'être fait il y a quatre ou cinq ans, par des céphalées, des vertiges, la diminution des forces musculaires. L'aménorrhée date de quatre ans et depuis cette époque le col de l'utérus est prolabé et les organes génitaux externes ont progressivement accru leurs dimensions.

Pendant le séjour de plusieurs mois que la malade fit à l'hôpital, les pieds et les mains ont encore augmenté de volume et proportionnellement dans les deux sens, longueur et largeur. Les doigts sont encore devenus plus noueux et les espaces interosseux plus creux. Les poignets ont participé au processus acromégalique. Les mains, les pieds et les articulations des genoux sont douloureux. La face est devenue léonine.

Mort par le cœur.

L'autopsie de la tête a seule été faite.

L'hypophyse remplit la selle turcique ; elle est de dimensions normales, normale à la coupe, normale à l'examen histologique. La selle turcique est normale. On ne trouve pas de trace de canal cranio-pharyngé ni d'hypophyse pharyngée.

OBSERVATIO XVII

(Cas de Filipello. « Sur un cas d'acromégalie ».)

Gioachimo B..., 54 ans, célibataire. Entre à l'hôpital le 18 février 1894. Une sœur morte de tuberculose à 24 ans, une autre à 6 ans, à ce qu'il paraît, de paralysie infantile.

En 1889, influenza sans gravité ; dans sa jeunesse avait souffert pendant longtemps d'hémorroïdes ; pas d'affections vénériennes, ni syphilitiques, pas d'éthylisme. Il avait travaillé de 13 à 30 ans, dans un endroit humide et exposé au feu ardent. La maladie actuelle avait débuté vers l'âge de 30 ans, par une rigidité douloureuse des genoux exacerbée à la suite de l'influenza qu'il avait eue en 1889.

Poids 49 kg. 7. taille 1 m. 61. La station debout est difficile à cause de la douleur des genoux. Peau de coloration brune, d'élasticité normale, moite. Pannicule adipeux peu abondant, musculature généralement hypertrophiée.

La tête (circonférence crânienne 54 cm.) est déformée par le volume énorme du nez, des pommettes et de la mâchoire inférieure ; apophyses mastoïdes normales ; protubérance occipitale peu proéminente, suture bipariétale non palpable. Sinus frontaux peu développés, les yeux petits et enfoncés, nez volumineux ; lèvres inférieure grosse et éversée ; langue petite, les dents manquent presque complètement. Pas de céphalalgie.

Champ visuel et perception des couleurs, normaux.

Le cou élargi à la base ; larynx volumineux, la glande thyroïde très petite, présente des noyaux indurés à la partie inférieure. Voix forte, clavicules agrandies, surtout la gauche.

Thorax aplati, fosse sous-cavière évidente. Dos légèrement incurvé, poumons normaux. Pas de matité à la base du sternum. Abdomen normal, rate non percutable.

Urines : ni sucre, ni albumine. Oligurie.

Bassin normal.

Les avant-bras sont déformés par leur volume qui s'accroît graduellement vers la main ; mouvements d'extension incomplets. Les mains, dont les faces palmaires sont habituellement recouvertes d'une sueur abondante, sont énormément grossies surtout dans le sens transversal ; longueur de la main 18 cm. ; circonférence au niveau du métacarpe 22 cm. ; les doigts en « saucisson » sont terminés en baguette de tambour ; les mouvements de flexion sont limités. Circonférence du pouce 8 cm. 2. Les ongles aplatis et élargis.

Les genoux sont tuméfiés par une hydarthrose bilatérale de volume réduit, et les mouvements un peu limités à cause de la douleur. Les jambes de forme cylindrique, par l'hypothropie des jumeaux ; leurs os sont augmentés de volume au tiers inférieur. La face interne du tibia, très convexe, présente des irrégularités mamelonnées. Pieds gros dans tous leurs

diamètres, légèrement oedématiés. Orteils énormes, conformés en baguette de tambour. On note un certain degré de valgus du gros orteil droit.

Le malade a peu d'appétit et une grosse soif.

A la fin de la maladie, il présente une courte période de délire calme, avec convulsions de la moitié droite du corps. Mort dans le marasme.

Autopsie. — Epaissement et hyperémie des méninges de l'encéphale. L'hypophyse cérébrale n'est pas augmentée de volume. Thyroïde petite avec des noyaux indurés. Le thymus notablement augmenté de volume, présente l'aspect d'une tumeur s'étendant d'un côté à l'autre du péricarde.

L'augmentation des extrémités est due à l'hypertrophie des os.

OBSERVATION XVIII

(Cas de Tikhomiroff. « Etude anatomo-pathologique d'un cas d'acromégalie ».)

Malade de 65 ans, entrée à la clinique de la Salpêtrière avec une acromégalie typique et qui a succombé sept mois plus tard.

Examen histologique.

Glande pituitaire. — Volume normal. Les vaisseaux sont assez notablement dilatés et parfois très irréguliers avec des dilatations variqueuses. Il ne paraît y avoir d'épaississement des parois vasculaires. Par place, le tissu connectif intervésiculaire est notablement développé. Quant aux vésicules elles-mêmes,

elles contiennent deux ordres de cellules : les unes petites à protoplasma clair ; les autres plus volumineuses à gros noyau, à protoplasma finement granuleux ou trouble. Quelques vésicules sont remplies exclusivement de cellules de la seconde espèce. Dans les vésicules entre lesquelles il n'y a pas de dilatation notable des vaisseaux, ni prolifération très prononcée du tissu conjonctif, les cellules volumineuses sont moins nombreuses que les petites cellules. Là, au contraire, où les vésicules sont situées entre les vaisseaux dilatés, les grosses cellules prédominent ou se rencontrent seules dans les vésicules. Sur ces points, les limites des vésicules sont difficilement perceptibles et il semble que les cellules sont disposées en longues bandes entre les vaisseaux dilatés. Plus loin, on trouve des points encore plus riches en vaisseaux, de sorte que le tissu prend un aspect caverneux ; enfin, on trouve des régions où il y a des hématies disséminées ou en amas, avec ramollissement du tissu lui-même. On y distingue nettement les vaisseaux bien conservés, à lumière agrandie et entre eux, des cellules glandulaires, fortement altérées. Beaucoup de cellules sont augmentées de volume et plus grêues, d'autres ont perdu leur noyau et leur protoplasma est difficilement colorable. On voit, en plus, beaucoup de sphères ou de corps ovalaires, dans lesquels on ne distingue pas de noyau, mais qui sont farcis de gros grains de pigments. Entre les sphères et les cellules on voit un réseau de fibrine. Là, on trouve aussi de petits kystes remplis de débris cellulaires

et d'hématies. Plus loin, le tissu connectif est très développé ; les vaisseaux y sont bien conservés, mais les cellules glandulaires y font défaut. Ça et là seulement on trouve des vésicules bien conservées.

Tige du corps pituitaire. — Sur les préparations, les vaisseaux sont peu nombreux, mais leurs parois sont notablement épaissies ; les espaces périvasculaires sont souvent dilatés.

Les cellules nerveuses sont aussi entourées d'espaces péricellulaires agrandis ; quelques-unes d'entre elles sont très pigmentées. Dans certaines cellules, il n'y a que très peu de protoplasma, de sorte qu'il a l'aspect d'un petit anneau entourant le noyau cellulaire. Le noyau ne semble pas modifié.

OBSERVATION XIX

(Cas de Petren. « Sur l'existence simultanée de l'Acromégalie et de la Syringomyélie ».)

F. A..., de 50 ans, entre à la clinique le 1^{er} novembre 1902. Les parents de grandeur normale. Mais le grand-père paternel et le frère de son père, ainsi que le père et le frère de sa mère étaient d'une grandeur anormale et avaient des mains et des pieds tout à fait énormes. Le malade se rappelle que ses quatre sœurs avaient des mains et des pieds d'une grandeur anormale. Il a également un frère d'une force et d'une grandeur herculéennes.

Le malade se souvient avoir été petit jusqu'à

l'âge de vingt ans, mais à partir de cet âge il commence à grandir très vite. Il n'a jamais eu de maladie particulière et a été bien portant et bon travailleur jusqu'il y a trois ans. A ce moment, il commença à se sentir fatigué, mais sans s'aliter, il continua à s'occuper de légères besognes. Au début de cette année la fatigue augmenta et le malade commença à tousser. A partir du début du mois d'octobre il fut forcé de s'aliter ; il avait des douleurs dans la poitrine, toussait beaucoup et manquait de forces.

A son entrée le malade est apathique ; il dort beaucoup, même dans la journée, paraît être fatigué, mais ne se plaint de rien de particulier. Il tousse et crache ; pas de B. K. dans les crachats. La température qui était de 39° à son entrée est devenue normale plus tard.

Taille 176 cm., poids 74 kg. 5. Musculature faible; peau du visage un peu cyanotique. Le nez est remarquablement large, lèvres grosses, langue un peu grosse. Quelques taies à l'œil droit ; champ visuel normal. L'ouïe un peu diminuée, surtout la droite.

La protubérance occipitale externe est très saillante.

La glande thyroïde de consistance ferme à la palpation paraît un peu grossie.

Légère cyphose.

Quelques roncus au poumon droit ; bruits du cœur faibles, pas de souffle. Le pouls à 100, faible et un peu arythmique.

Rien de particulier aux organes abdominaux.

Urines : ni sucre, ni albumine.

Les mains et les pieds, démesurément gros ; la largeur des mains surtout est extraordinaire. Les doigts sont extrêmement gros et ont une forme en boudin. Pas de difformité des dernières phalanges des doigts. Longueur du bras, de l'acromion jusqu'à l'extrémité du troisième doigt, 85 cm. 5. Longueur de la main, 21 cm., sa plus grosse largeur 16 cm.

Le malade resta apathique jusqu'à la fin et dormit beaucoup. La fréquence du pouls diminua sous l'influence de la digitale, mais sa qualité ne s'améliora point. Le malade mourut le 3 décembre à 6 heures du soir.

Autopsie. — L'hypophyse a la grosseur d'un haricot. Sa longueur est de 18 mm., sa plus grande largeur 9 mm. Sa forme est normale. Consistance un peu ferme. Poids 0,80 gr. A l'examen histologique elle fut trouvée normale, sauf un peu de sclérose. La moelle dorsale présentait des lésions de syringomyélie.

On ne trouve pas de traces nette de thymus.

OBSERVATION XX

(Cas de Klippel et Vigouroux. « Angiocholite chronique et insuffisance hépatique avec symptômes d'acromégalie ».)

Mig..., âgé de 53 ans, entre à l'hôpital de Vaucluse le 19 janvier 1901. Aucun renseignement sur

les antécédents héréditaires, ni sur les antécédents personnels.

C'est un homme d'apparence bien constitué, sa taille est de 1 m. 68, son poids de 69 kg. ; les mensurations du crâne donnent un indice de 0,79.

La physionomie exprime l'hébétude et est en rapport avec une confusion mentale profonde. La peau est sèche, de couleur terreuse ; il existe une légère inégalité pupillaire en faveur de la pupille droite ; les reflexes pupillaires sont conservés.

Cœur et poumons normaux ; foie petit, rate non percevable. La force musculaire est normale, le malade se tient debout, marche facilement ; il présente cependant un tremblement généralisé plus accentué aux extrémités. Les reflexes patellaires sont exagérés des deux côtés, mais il n'y a ni clonus de la rotule, ni trépidation épileptoïde du pied.

Les sensibilités générales et spéciales, normales. Le système pileux est extrêmement développé sur le thorax et sur l'abdomen.

Au point de vue mental, Mig... présente un état de confusion extrême ; il ne se rend compte ni de sa situation, ni de l'endroit où il se trouve. Il est atteint d'un délire onirique qui se continuera jusqu'à sa mort. Le délire est plus actif pendant la nuit. Il se souvient de son lieu de naissance, son âge, le nom de sa femme et de ses enfants, mais ne peut se rappeler les faits récents. Son écriture ne présente rien de caractéristique.

A côté des troubles délirants, on constate un en-

semble de symptômes qui relèvent de l'insuffisance hépatique et dont le délire serait lui-même une manifestation.

Teint pâle et terreux, peau sèche, langue fuligineuse, rôtie et tremblante; le malade a une diarrhée dont le caractère fétide semble impliquer un trouble dans la fonction hépatique. Des épistaxis se sont produits quatre ou cinq fois. Pas d'ascite, pas de circulation collatérale, pas d'ictère biliphéique. Température au-dessous de la normale. Pendant le premier mois de son séjour à l'hôpital, ces signes physiques persistèrent malgré le régime lacté et l'administration de calomel, l'appétit devint moins régulier, et le malade après avoir eu des vomissements refusa complètement de manger et dut être pendant quelque temps alimenté à l'aide de la sonde œsophagienne.

Jusqu'à cette époque (un mois après son entrée), le diagnostic d'acromégalie avait été hésitant ; mais alors les déformations des extrémités s'étaient accentuées au point que ce diagnostic s'imposait, tant elles étaient caractéristiques. Disons tout de suite qu'elles s'accroîtront jusqu'à la mort du malade.

Si nous passons en revue les différentes parties du corps, l'hypertrophie des extrémités devient plus évidente encore. Le front est bas, il mesure 0,06 centimètres de hauteur, alors que la hauteur totale de la face est de 0 m. 187 ; en plus il est rendu fuyant par la proéminence des arcades sourcilières, due au développement exagéré des sinus frontaux. Les angles

internes des yeux sont séparés par un intervalle de 28 millimètres. Pas d'exophtalmie.

Le nez est long, épais et s'avance au-dessus de la lèvre supérieure. Il mesure 0,64 millimètres.

La langue est extrêmement large et épaisse, elle a 0,68 millimètres de large; elle est le plus souvent saburrale et rôtie.

Le maxillaire inférieur est en prognathisme marqué; les incisives inférieures se placent très en avant des incisives supérieures quand la mâchoire est fermée. Les dents sont très espacées les unes des autres. La longueur totale du maxillaire inférieur est de 0,35 cm.; la hauteur du menton de son extrémité inférieure au bord des incisives est de 0,05 cm.

Le thorax est déformé et rejeté en avant: il existe une cyphose très accentuée qui va de la 7^e cervicale à la 8^e vertèbre dorsale. La flèche de l'arc de cercle décrit serait de 9-10 cm.

Les mains sont hypertrophiées et déformées; l'épreuve volumétrique consistant à introduire dans un vase plein d'eau la main droite du malade jusqu'à une ligne passant au niveau de l'articulation carpo-métacarpienne, donne un déplacement de 425 cmc., alors que la même épreuve faite chez un infirmier de même taille donne un déplacement de 375 cmc. d'eau. La longueur de la main gauche prise sur une empreinte de la face palmaire, mesure 192 mm., la largeur 95 mm. Les doigts sont volumineux et dans toute leur longueur ont la même grosseur, leurs extrémités sont carrées. La longueur du médius est de 120

mm., sa circonférence de 81 mm. Index : 105 sur 81.

Les pieds sont hypertrophiés et l'augmentation de volume apparaît d'autant plus qu'elle contraste avec la maigreur des jambes et des cuisses. Les pieds sont plats ; les orteils ne sont pas déviés. La longueur maximum de la face plantaire est de 225 mm., la largeur au niveau des orteils est de 110 mm., à la partie moyenne 50 mm. La circonférence du pied au niveau de l'implantation des orteils est de 250 mm., au niveau du cou-de-pied, de 260 mm. Aux pieds comme aux mains, tous les tissus semblent participer à l'hypertrophie.

Dans les mois qui suivirent, les symptômes d'insuffisance persistent. M... s'amaigrit rapidement, et son poids tomba de 69 kg. à 54, puis à 52 kg. La diarrhée fétide apparaissait à intervalles irréguliers et la constipation lui succédait.

L'examen des urines montre l'absence de sucre et d'albumine, la diminution notable de l'urée. L'injection sous-cutanée d'un centimètre cube de bleu de méthylène en sol. à 1 %, provoqua une élimination intermittente et polycyclique très lente qui dura 5 jours.

Les symptômes acromégaliqes s'accroissent en même temps que persistent les troubles d'insuffisance hépatique.

Cependant, le malade, très amaigri, s'affaiblit rapidement, et le 7 juin, la diarrhée augmente d'intensité ; les selles étaient noires, fétides et extrêmement abondantes ; le poulx devint petit et filiforme,

les bruits du cœur étaient sourds et lointains. Le 11 juin, au matin, après avoir été turbulent pendant la nuit, il tomba dans le coma et succomba quelques heures après.

Autopsie. — L'autopsie, pratiquée 24 heures après la mort donne les résultats suivants : les os du crâne sont très minces; les sinus frontaux sont élargis.

Encéphale 1.260 gr., cerveau mou; les coupes de Pitre ne révèlent aucune altération.

La glande pituitaire n'est pas sensiblement hypertrophiée. Elle pèse 7 décigrammes.

Thyroïde : 65 gr., ses deux lobes sont également augmentés de volume; il contient à son intérieur un certain nombre de kystes crétacés.

Foie : 1.250 gr. La vésicule ne contient pas de calcul; sa face supérieure est divisée par une encoche verticale assez profonde; il est de couleur brunâtre.

Examen histologique. — Foie : Îlots de sclérose constitués par du tissu conjonctif surtout développé autour des canaux biliaires, occupent invariablement les espaces portes, et sans diffusion entre les cellules hépatiques voisines. Par le grand nombre de ces îlots qui occupent environ le tiers des espaces portes, le foie apparaît comme lésé assez profondément. Cet ensemble de lésions correspond à ce qu'on peut observer dans les cirrhoses veineuses au début, particulièrement dans les cirrhoses alcooliques. Lésions cellulaires atrophiques diffuses dans tout le pa-

renchyme. Les cellules sont diminuées de volume et remplies de granulations pigmentaires.

(La glande pituitaire est légèrement sclérosée.)

Glande thyroïde normale.

Cerveau et moelle, normaux.

le 18 avril 1898. L'opérateur est le Dr. Lagrave.
à 24 ans, une autre à 61 ans, à ce qu'il paraît
paralyse infantile

OBSERVATION XXI

(Cas de Labadie-Lagrave et Deguy, Associations morbides de l'Acromégalie.)

C... Antoine, 49 ans, peintre en bâtiment, entre à l'hôpital le 23 mai 1898, pour une sensation d'oppression assez considérable, d'affaiblissement de la vue et de brouillard devant les yeux, symptômes dont il se plaint depuis un ou deux mois.

Dans ses antécédents personnels, on trouve des coliques saturnines répétées, et une paralysie des extenseurs il y a dix ans qui avait guéri spontanément.

À l'examen du cœur, on trouve le deuxième bruit aortique retentissant, clangoreux, la matité cardiaque très étendue ; la pointe bat dans le sixième espace intercostal.

Léger frottement péricardique.

Sclérose légère du corps thyroïde.

Foie non douloureux, ne débordant pas les fausses côtes.

Artère radiale, dure.

Urines : Albumine 1 gr. ; taux : 3 litres 75 ; urines pâles et claires de néphrite interstitielle.

Aux gencives, liséré saturnin des plus nets.

Sensation très vague de brouillard devant les yeux, et parfois céphalée assez forte ; pas d'insomnie.

Notre diagnostic s'imposait : *Néphrite interstitielle par artério-sclérose liée au saturnisme ; imminence d'urémie. Péricardite d'origine rénale.*

Mais, ce qui compliquait le diagnostic, c'était la présence d'une *acomégalie* assez accentuée. Les pieds présentent un développement assez considérable et mesurent depuis le tendon d'Achille jusqu'à l'extrémité du gros orteil, 20 cm. La circonférence sus-malléolaire est de 27 cm., le tibia est énorme et sa face interne mesure 4 cm. 1/2 dans sa partie moyenne. Du plateau tibial à la malléole interne, il y a 38 cm. Le plateau tibial, très développé, mesure en projection 13 cm. La musculature est également très développée. La rotule de 8 cm. de large, la circonférence du cou-de-pied est de 30 cm. Le mollet, à la partie la plus grosse, mesure 41 cm. de circonférence.

Les côtes sont très grosses, l'extrémité interne de la clavicule est énorme.

De l'apophyse styloïde du radius au bout de l'index, on mesure 23 cm.; le poignet compte 12 cm. de circonférence. Les quatre doigts réunis 24. Du bout du petit doigt à l'apophyse styloïde du cubitus, il y a 20 cm. La saillie de cette apophyse est énorme. Le nez est bien gros, mesure 6 cm. 1/2 de long et 8 cm. de périphérie. La branche transversale du maxillaire inférieur mesure 11 cm. Les cartilages du larynx, très saillants.

En présence de ces symptômes, le diagnostic d'acromégalie s'imposait, et le malade nous affirme que, aussi loin que ses souvenirs soient précis, il s'est toujours connu les extrémités très grosses.

Rien de nouveau ne se produit jusqu'au 21 juin, les urines oscillent entre 2 l. 1/2 et 4 l. 1/2, et l'albumine entre 1 gr. 50 et 0,50 cgr., malgré le régime lacté absolu. L'état général était pleinement satisfaisant, à tel point que la courbe de poids remonta de 80 kg. 600 à 84 kg. 100.

Vers le 22 juin, le malade, ayant quelques jours auparavant, manifesté le désir de manger, on vit tout d'un coup les urines tomber à 800 gr., de la dyspnée apparaître et une céphalée assez intense. Des palpitations et de la tachycardie surviennent, et l'auscultation révèle la présence d'un bruit de galop typique. Malgré le régime et la médication employée, l'état ne s'améliore nullement, mais empire, et cinq jours après ces accidents, le 26 juin, le malade meurt presque subitement, à midi. Aucun symptôme nouveau n'était apparu, aucun signe pulmonaire.

Autopsie. — Liquide séro-sanguinolent dans les plèvres. Surcharge grasseuse du médiastin. Cœur énorme, mesure transversalement 16 cm., et pèse 1.240 gr. Symphise cardiaque totale. Hypertrophie considérable du ventricule gauche. OEdème congestif des poumons. Foie très congestionné, pèse 2 kilos 760, réalisant le type anatomique du foie cardiaque, avec début de cirrhose. Reins volumineux pré-

sentent des kystes multiples et des lésions manifestes de néphrite chronique.

Les os du crâne sont très épais, presque 1 centimètre $1/2$; les méninges sont le siège d'un œdème laiteux assez marqué, au niveau des scissures de Rolando et de Sylvius. Les artères de la base ne sont pas athéromateuses.

Le corps pituitaire n'est le siège d'aucune altération pathologique.

Dans l'hémisphère droit du cerveau, au niveau de la partie externe du noyau lenticulaire, on trouve un petit foyer d'hémorragie cérébrale récent, de la grosseur d'un petit pois, au siège classique de l'hémorragie cérébrale.

OBSERVATION XXII

(Cas de Bonardi. « Un cas d'acromégalie avec autopsie. »)

Il s'agit d'un homme de 74 ans, dont le père était atteint de la même maladie. Chez lui, la maladie paraît s'être manifestée dès les premières années de sa vie. Au niveau de la tête, les symptômes sont ceux classiques d'acromégalie. Toutes les dimensions sont exceptionnelles: la circonférence maxima du crâne est de 61 cm.; largeur maxima du maxillaire inférieur, d'un angle à l'autre, 31 cm. Hauteur de l'oreille 7 cm., largeur 4 cm. Largeur du nez, 5 cm. La langue n'est pas si grosse pour qu'elle ne puisse entrer complètement dans la bouche, mais son vo-

lume est tel, qu'elle rend la phonation difficile. La voix est grave, gutturale.

On note une circonférence du cou de 43 cm. On trouve de la matité au niveau du manubrium du sternum, mais qui est due non pas au thymus, mais aux ganglions lymphatiques augmentés de volume.

Le cœur est augmenté dans tous ses diamètres ; insuffisance mitrale et myocardite interstitielle. Circonférence thoracique maxima, 125 cm. Cyphose dorsale très prononcée.

Notable volume de l'articulation radio-carpienne et tibio-tarsienne, à l'encontre de la circonférence de l'avant-bras et de la jambe. L'agrandissement des extrémités prédomine à droite. La main droite, longue de 29 cm. 9 est une des plus longues mains d'acromégaliques. Lenteur neuro-musculaire à l'excitation électrique.

Absence constante de polyurie, glycosurie et peptonurie. Le malade est mélancolique et irascible.

De l'autopsie, il résulte que la tumeur de l'hypophyse manque.

Atrophie et sclérose du corps thyroïde.

OBSERVATION XXIII

(Cas de Holschewnikoff; in thèse Duchesneau.)

L'auteur rapporte l'autopsie d'un homme de 39 ans, garçon charretier, mort, semble-t-il, de tétanos. Cet homme, de taille inférieure à la moyenne, avait le teint brun, les lèvres et le nez un peu gros

et épais, les pomettes et le menton saillants; les muscles du bras faisaient encore une assez forte saillie. Le crâne est mince, plus large en avant qu'en arrière, vascularisé.

Rien de spécial à l'hypophyse. Rien dans les centres nerveux encéphaliques. Mains massives ressemblant à des pattes, très calleuses. Ongles striés longitudinalement plus qu'à l'état normal. Thyroïde un peu petite, normale extérieurement. Thymus : on n'en voit pas de vestiges bien nets. A la moelle : gliomatose à la région cervicale avec formation d'une cavité (syringomyélie). Dans les nerfs périphériques des plexus brachial et cervical : atrophie des fibres nerveuses ; présence de corpuscules hyalins en dedans de la gaine de Schwann.

OBSERVATION XXIV

Un cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse mais avec psammome comprimant le lobe frontal gauche, par MM. P. Carnot, A. Lambling et Mlle M. Tissier.

Mme Bon... (1), 76 ans, est admise le 22 décembre 1928 dans le service de Clinique de l'Hôtel-Dieu pour des manifestations d'insuffisance cardiaque. Depuis plusieurs années elle se plaint d'essoufflement

(1) Cette malade avait été présentée de son vivant par MM. Dolfus et Renard à la Soc. d'oto-neuro-oculstique en 1926.

et cette dyspnée s'est accrue actuellement au point de lui interdire toute activité.

On trouve à l'examen toutes les manifestations d'une asystolie confirmée : cyanose, congestion des bases, foie gros et douloureux, œdème rose et dur des membres inférieurs. Le pouls bat à 72, la tension artérielle est de 19-12 au Vaquez; les urines sont albumineuses. On découvre facilement la lésion valvulaire causale que traduit un souffle systolique intense, à maximum précordial, irradiant dans l'aisselle et couvrant également la totalité de l'aire cardiaque.

Malgré les traitements toni-cardiaques, cette asystolie demeura irréductible et la malade succomba le 7 janvier 1929.

Par ailleurs la malade présente un *syndrome acromégalique*, très caractéristique et qui s'imposait à première vue. Nous allons en reprendre les éléments.

Le visage, fléchi en avant sur le thorax, avec ses lèvres épaisses et sa lèvre inférieure éversée, est tout à fait typique. La langue est épaisse et large, rendant la parole difficile.

Les mains sont volumineuses, les doigts en saucisson, l'hypertrophie portant sur les parties molles comme sur le squelette. Cependant les proportions en sont à peu près normales et réalisent plus le type en long que le type cubique. Les mêmes altérations, aussi marquées, existent aux pieds.

Debout, la malade présente une cyphose cervico-dorsale avec lordose lombaire très nette et une

légère scoliose, réalisant presque la double bosse de polichinelle.

La radiologie complète le tableau clinique en décelant un *épaississement* très marqué et irrégulier des parois craniennes, sans ressaut post-lambdoïdien, et un *développement énorme des sinus frontaux*.

Ces déformations n'avaient pas manqué d'attirer l'attention de la malade. Elle raconte en effet qu'à 36 ans elle remarqua pour la première fois que ses bottines étaient devenues trop étroites et qu'il lui fallait chausser une pointure plus grande. Le fait se reproduisit par la suite, et c'est ainsi qu'en l'espace de quatre années elle fut obligée de passer successivement du 36 au 39.

Les signes acromégaliqes résument à peu près tout le tableau clinique. On ne retrouve aucune autre manifestation hypophysaire. La malade est de taille normale, la glycosurie fait défaut, la diurèse est diminuée; rappelons cependant à ce sujet que la malade rapporte qu'au moment où ses extrémités commençaient à s'hypertrophier elle avait, durant un certain temps, abondamment uriné.

De même manquent les signes d'emprunt; il n'existe notamment aucun trouble oculaire, tant subjectif qu'objectif, en particulier ni hémianopsie, ni stase papillaire. Seule s'est manifestée une céphalée intermittente, contemporaine des premiers accidents acromégaliqes.

La radiographie du crâne devait nous réserver la surprise des constatations suivantes : la *selle tur-*

cique est normale dans ses dimensions ; les apophyses clinoides ne sont pas érodées. Par contre, on voit appendu à la voûte, dans la région frontale, une tumeur opaque, en battant de cloche, formant un volumineux pendulum calcifié, et la stéréoradiographie, faite par le Dr Dioclès, précise le siège interhémisphérique de cette néoplasie qui comprime surtout le lobe frontal gauche.

L'état de la malade ne nous a pas permis de pratiquer une ponction lombaire.

Autopsie. — L'examen nécropsique devait confirmer toutes les constatations faites du vivant de la malade.

Cœur. — Le ventricule gauche est un peu globuleux ; la valve mitrale pariétale est rétractée par un processus de sclérose et parsemée de nodules calcifiés. L'aorte est normale ; les branches intraparenchymateuses de l'artère pulmonaire sont athéromateuses.

Il n'existe pas de gigantisme viscéral. Notons que le foie (1.600 grammes) est déformé par un sillon transversal — tapissé de péri-hépatite — correspondant à l'empreinte costale.

La rate est congestionnée et pèse 220 grammes.

Les reins (210 grammes et 160 grammes) ont une teinte lilas, sont scléreux et de décortication difficile.

Après l'ablation des viscères, les déformations de la cage thoracique sont particulièrement visibles. Le sternum est angulaire, le rebord inférieur du gril cos-

tal éversé, la cyphose dorsale très accentuée. La hauteur de la cage thoracique est très diminuée.

Encéphale. — Les méninges n'adhèrent pas à la voûte crânienne; par contre, elles font corps avec une masse calcifiée insérée dans la partie antérieure du sillon inter-hémisphérique.

Il n'existe au niveau de la base du cerveau aucune formation anormale; le chiasma optique, en particulier, est intact. La selle turcique est de dimensions normales; l'hypophyse n'est pas augmentée de volume et la tige pituitaire n'est pas déformée.

La *tumeur* est du volume d'une petite mandarine, grossièrement piriforme, totalement imprégnée de sels calcaires. Cette tumeur, calcifiée, extrêmement dure, irrégulière et bosselée est constituée par une série de petites sphères juxtaposées; elle est adhérente, par son pôle supérieur, aux méninges, près de la faux du cerveau. Encastrée dans le sillon inter-hémisphérique, elle repousse à peine l'hémisphère droit, mais se creuse une loge profonde, sur les parois de laquelle elle imprime des saillies, dans la face interne de l'hémisphère gauche. Elle est parfaitement énucléable et n'adhère à cet hémisphère que sur une zone très limitée (1 centimètre environ) de son bord supérieur.

Il existe un léger épaississement méningé à la partie antérieure de la scissure interhémisphérique.

Des coupes transversales, pratiquées dans les deux hémisphères au voisinage de la loge tumorale, ne révèlent aucune lésion macroscopique de la sub-

stance blanche ou des noyaux gris, ni aucune compression profonde notamment au niveau du troisième ventricule.

Examen histologique. — L'examen histologique a été poursuivi, au laboratoire de la Clinique, par Mlle M. Tissier.

Le lobe postérieur de l'hypophyse montre son aspect névroglie habituel avec quelques cellules pigmentaires d'apparence fusiforme ou étoilée.

A la périphérie du lobe nerveux, dans la zone correspondant à la tente hypophysaire, on remarque de grosses vésicules à épithélium plat ou cubique, renfermant une matière anhiste se colorant en rose pâle par l'hématéine-éosine.

Le lobe glandulaire présente une structure à peu près normale, en dehors d'un certain degré de sclérose qui dessine même en quelques points de la préparation de larges travées fibreuses. Cette sclérose, en rapport avec l'âge de la malade (76 ans), correspond à la réaction conjonctive constatée au niveau de tous les viscères, du rein, du cœur et des vaisseaux notamment.

L'élément parenchymateux montre des signes d'altération cadavérique; dans les zones les mieux conservées on aperçoit des tubes glandulaires normaux avec leurs deux types de cellules, cellules pâles, chromophobes et cellules foncées, chromophiles, les unes basophiles, les autres acidophiles. En aucun point on ne note un aspect adénomateux ou d'indice de

dégénérescence maligne; les cellules éosinophiles ne sont pas particulièrement nombreuses.

Le fragment de la *tumeur méningée* destiné à l'examen histologique a été prélevé à la périphérie du néoplasme, en un point où l'infiltration calcaire était la moins dense. Il fallut cependant poursuivre la décalcification durant plusieurs semaines avant de pouvoir procéder aux coupes. L'élément cellulaire est exclusivement constitué par les calcosphérites typiques du *psammome*.

CONCLUSIONS

La théorie la plus communément admise dans la pathogénie de l'acromégalie est celle de l'hyperpituitarisme.

Mais malgré la faveur dont elle jouit auprès de la majorité des auteurs, de nombreuses objections peuvent lui être faites :

Toutes les tumeurs de l'hypophyse n'engendrent pas l'acromégalie. Si la lésion la plus fréquemment trouvée à l'autopsie des acromégaliques est l'adénome à cellules éosinophiles, cette lésion n'est pas exclusive ; diverses autres ont été signalées.

L'emploi des extraits hypophysaires n'a jamais réussi à réaliser l'acromégalie par voie expérimentale.

Enfin, l'objection essentielle formulée contre cette théorie est l'existence de cas d'acromégalie sans tumeur de l'hypophyse. Parmi ces observations, au nombre d'une trentaine, quelques-unes ont été contestées au point de vue clinique, et doivent être mises sur le compte d'autres maladies, telles que l'ostéarthropathie hypertrophiante pneumique, leontiasis

osséa, etc.; d'autres, malgré l'absence de la tumeur pituitaire présentent une lésion de l'hypophyse cérébrale ou du système accessoire.

Néanmoins, il en reste un certain nombre, auxquelles s'ajoute la toute récente observation publiée par M. le Professeur Carnot et ses collaborateurs, qui avec des caractères acromégaliqes indiscutables, ne présente aucune tumeur ni lésion de l'appareil hypophysaire.

Malgré leur nombre restreint, ces faits incontestables d'acromégalie sans lésions de l'hypophyse, sont capables de mettre en doute la nature hypophysaire de la maladie de Pierre Marie.

Quant à l'observation de M. le Professeur Carnot, on peut se demander si dans ce cas particulier, la volumineuse tumeur intra-crânienne trouvée à l'autopsie de cette acromégaliq, ne joue pas un certain rôle dans la genèse des troubles du développement osseux. Mais en raison du fait que l'acromégalie ne fait pas partie de la symptomatologie des nombreuses observations de psammomes publiées jusqu'à présent, ce point appelle de nouvelles recherches.

Vu, le Doyen : Vu, le Président :

ROGER. P. CARNOT.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Ameuille et Mallet.* — Contribution à l'étude des tumeurs de l'Hyp. Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, **tome IV**, p. 241, 1911.
- Ascoli et Legnani.* — L'Hyp. est-elle un organe indispensable à la vie ? Archives italiennes de biologie, **tome IX**, p. 235, 1913.
- Bauer et Gy.* — Comme de la protubérance chez un myxœdémateux amaurotique acromégale, mort de pleurésie putride. Rev. Neurol., 1909, **tome II**, p. 1257.
- Barros M.* — Des psychoses et névroses au cours de l'A. Thèse, Paris, 1907-8.
- Béclère.* — Radiothérapie. Réunion neurologique de 1922.
— Paris Medical, t. XI, n° 6, p. 97, 1921.
- Bejot M.* — Syndrome hyp. Thèse de Paris, 1923.
- Binet Léon.* — Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hyp. Presse Méd., 1925, p. 876.
- Bailey and Brener.* — 1921. Experimental diabetes insipidus. Arch. of intern. Méd., 28, 773-803.
- Bleibtreu.* — Gigantisme et A. Destruction hémorragique du corps pituitaire. Munchener mediz. Wochen, 1905, p. 2079.
- Bonnes.* — Considération sur deux cas d'A. Thèse de Bordeaux, 1906-1909.
- Bonardi.* — Un caso di Acromegalia. Arch. Ital. di clin. med., 1893. Riforma medica, 1893.
— Contribution clinique et anatomo-pathologique à l'étude de l'A. H. Morgani, 1899, p. 541.
- Bogaart Ludo van et R. Delbeke.* — Acromégalie et syndrome de Raynaud. Groupement belge d'études oto-neuro-oculis-

- tiques et neuro-chirurgicales, avril 1925 Rev. Neur., 1925, tome I, p. 704.
- Brintcheva (Mlle)*. — Acromégalie avec syndrome ptyglandulaire. Thèse de Nancy, 1920.
- Brissaud et Meige*. — Gigantisme et A. Journ. de Méd. Chir. pratique, 1905.
- Briquet*. — Contribution à l'étude de l'A. Presse Méd., 1912, p. 571.
- Camus J. et Roussy*. — Réunion neurol., 1922.
- Les fonctions attribuées à l'Hyp. Journ. de Physiologie et de Pathologie gén., tome XX, 1922, p. 509.
- Caussimont J.* — Un cas d'insuffisance pluriglandulaire avec A. Journ. de Méd. de Bordeaux, 1920.
- Carbonne Tito*. — Shuma a adenomatose della profisi senza fenomem acromegalici. Gazzetta medical Italiana, 1902, p. 171.
- Carnot, Rathery et Dumont*. — A. Diabète tumeur hypophysaire. Soc. Méd. des hôp., Paris, 1913, p. 921.
- Cagnetto*. — Acromégalie et Hyp. Virchow's Archiv, 1907, t. 187.
- Caussade et Laubry*. — Archives de Méd. expérimentale, 1909, p. 172.
- Chauvet Stephen*. — Thèse de Paris, 1913-14.
- Carnot P., A. Lambling et Mlle M. Tissier*. — Un cas d'acromégalie sans tumeur de l'Hyp. mais avec psammome comprimant le lobe frontal gauche. Soc. Méd. des hôp., Paris, 26 avril 1929, p. 505.
- Civaleri*. — L'Hyp. pharyngienne chez l'homme. C. R. de l'Ass. des Anatomistes, 10^e réunion, Marseille, 1908.
- Collin R. (de Nancy)*. — Inductions physiologique tirées de la structure de l'Hyp. XVIII^e Congrès français de Médecine, Nancy, 1925.
- Cluzet, Lesieur et Giraud*. — A. fruste avec faible volume de la selle turque. Soc. Méd. des hôp. de Lyon, Lyon Méd., 1914, p. 882.
- Claude H.* — Hyperfonctionnement des glandes vasc. sanguines dans l'A. Soc. Biol., 1905. A. sans gigantisme. Encéphale, 1907, p. 295.

- Courtellement M.* — Rapport sur les tumeurs du corps pituitaire. XXI^e Congrès des médecins aliénistes et neurologistes. Amiens, 1911, in *Rev. Neur.*, 1911, t. 2, p. 261.
- Cushing Harvey.* — Les syndromes hyp. au point de vue chirurgical. Réunion neurol., 1922, in *Rev. Neurol.*, 1922, t. I, p. 779.
- Dana.* — Journal of nervous and mental disease, XVIII, p. 725, 1893.
- Dallemagne.* — Trois cas d'A. avec autopsie. *Arch. de Méd. expérimentale*, 1895, p. 590.
- Darcourt J.* — L'Hypophyse. *Marseille médical*, 1924, p. 41.
- Davidoff L. M.* — L'étiologie et la symptomatologie de l'A.; d'après 100 observations. *Endocrinology*, 1926, p. 461, analyse in *Rev. franc. d'Endocrinologie*, 1927, p. 211.
- Delille.* — L'Hyp. et la médication hypophysaire. Thèse de Paris, 1908-9, t. XII.
- Dolfus et Renard.* — Un cas de tumeur cérébrale visible à la radiographie chez une acromégalique. *Rev. d'oto-neuro-oculistique*, 1926, p. 603.
- Domenici Olinto.* — Un cas d'A. sans altération de l'Hyp. *Rivista medica*, Milan, 1911. Analysé in *Rev. Neur.*, 1911, t. II, p. 112.
- Duchesneau.* — Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'A. Thèse de Lyon, 1891-92.
- Erdheim.* — Über einen Hypophysen tumor von ungewöhnlich chem. *Sitz Ziegler's Beitr. Bd. XLVI*, 1909, p. 233.
- Evans.* — 1924, the function of the anterior hypophysis. *Harvey Soc. Lectures*, Lippincott c.
- Evans and Long.* — The effect of anterior lobe administered intraperitoneally upon growth and maturity and the estrous cycles of the rat. *Anat. Record*, 1922, 23, 19.
- Fichera G.* — Sur l'hypertrophie de la glande pituitaire consecutive à la castration. *Archives italiennes de Biologie*, 1905, t. 43.
- Filipello E. B.* — Sopra un caso di A. *Anali di Frenatria*. Torino vol. XII, 1902, p. 57.
- Finzi Giuseppe.* — Sur un cas d'A. *Bull. delle Scienze mediche*, 1897. Analysé in *Archives de Neur.* t. 1897, p. 51.

- Fruhinsholz.* — Syndromes hypophysaires et gestation. A. gravidique. *Rev. méd. de l'Est*, 1922.
- Fraentzel.* — Ueber Akromegale. *Deutsche med. Woch.* 1888.
- Froment J.* — Rapport à la Réunion Neurol. 1922. In *Rev. Neurol.* 1922 t. II, p. 649. Les syndromes hyp. *Gazette des hôpitaux*, t. 95, 1922, p. 1093.
- Franchini Giuseppe.* — Contribution à l'étude de l'A. *Rivista Sperimentale di Freniatria*, vol. 33, 1907, p. 888. — Atrophie osseuse et altération de la selle turcique dans l'A. *Rivista critica di clinica medical*, Florence, 1909.
- Franchini Giuseppe et Giglioli J.* — Encore sur l'A. Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1908, p. 324.
- Frankl-Hochwart (von).* — Le diagnostic des tumeurs de Hyp. sans A. XV^e Congrès international de Médecine, 1909.
- Freund.* — Ueber Akromégalie. *Sammlung Volkmann's*, N° 329, 1889, p. 17.
- Fritsche et Klebs.* — Ein Beitratz zur Pathologie des Riesenwuchses. *Leipzig*, 1884, p. 57.
- Furnwal Percy.* — Sur l'anatomie pathologique de l'A. *Soc. de path. de Londres*, 1897. Analysé in *Rev. Neur.*, 1898, p. 107.
- Gauthier.* — Un cas d'A. *Le Progrès Méd.*, 1890, t. I, p. 409.
- Gilbert-Ballet et Laignel-Lavastine.* — Un cas d'A. avec lésions hyperplasiques du corps pituitaire, du corps thyroïde et des capsules surrénales. *Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière*, 1905.
- Guerrini.* — Sur la fonction de l'Hyp. *Arch. ital. de Biol.*, t. 43, 1905.
- Sur une hypertrophie secondaire expérimentale de l'Hyp. Contribution à la pathogénie de l'A. *Rivista di patol. nery. e mentale*, vol. IX, 1904, t. I, p. 302.
- Hoskins et Hoskins.* — Relations réciproques de la thyroïde et de l'Hyp. dans la croissance et le développement des larves de Grenouilles. *Endocrinology*, vol. IV, p. 1, janvier-mars 1920.
- Harvier et Bariéty.* — Pathologie de l'Hyp. In *Traité de pathologie médicale de Sergent*, etc. Maloine, 1927, vol. IX.
- Hochenegg.* — A. et tumeur de l'Hyp. XXXVII^e Congrès allemand de chirurgie, Berlin 1908.

- Hoppe*. — *Leontiasis ossea*, A. et infantilisme sexuel. *The Journal of Nervous and Ment. disease*, vol. XXXIX, 1912, p. 77.
- Holscheunihoff*. — Ein fall von Syringomyélie, verbunden mit trophischen störungen. *Virchow's Arch.* Bd 119.
- Hutinel*. — Glandes endocrines et dystrophies osseuses. *Arch. de Méd. des enfants*, 1918.
- Huchard et Launois*. — Gigantisme acromég., élargissement de la selle turcique, hypertrophie primitive et sclérose consécutive de l'Hyp. *Soc. méd. des hôp., Paris*, 1903, p. 1444.
- Hutchinson*. — La glande pituitaire dans l'A. et le Gigantisme. *New-York Med. Journ.*, 1900.
- Israël*. — *Virchow's Archiv*, Bd. 164, p. 344, 1901.
- Joffroy*. — Sur un cas d'A. avec démence. *Progrès Méd.*, 1898.
- Klippel et Vigouroux*. — Angiocholite chronique et insuffisance hépatique avec symptômes d'A. *Presse Méd.* 1903, p. 245.
- Krumbhaar*. — La tumeur de l'Hyp. et ses relations avec l'A. *Proceedings of the Pathol. Soc. of Philadelphia*, vol. XII, 1909, p. 158.
- Labadie-Lagrave et Deguy*. — Associations morbides de l'A. *Arch. génér. de Méd.*, 1899, t. I, p. 129.
- Laignel-Lavastine et Morlaas*. — A. chez un syphilitique avec augmentation de métabolisme basal, hypocalcémie et vagotonie. *Soc. méd. des hôp., Paris*, 1927, t. I, p. 60.
- Launois et Roy*. — Etudes biologiques sur les géants. *Mailloine*, 1904.
- Levi Ettore*. — Hyp. et A. Rapports de l'organe et relations de la maladie avec la persistance du canal craniopharyngien. *Arch. di Fisiolog.*, vol. VI, 1909, p. 284.
- Essai sur la pathogénie des syndromes hypophysaires en général et de l'A. en particulier. *Encéphale*, 1910, t. I, p. 565.
- Lewis D. Dean*. — Hyperplasie des cell. chromophiles de l'Hyp. associée à l'A. *Transactions of the Chicago path. Soc.*, 1904. Analysé in *Rev. Neur.*, 1905, t. II, p. 1159.

- Linsmayer.* — Ein Fall von A. Wien. Klin. Woch., 1894, p. 294.
- Marie Pierre.* — Deux cas d'A. Rev. de Méd., 1886.
- Sur l'A. Progrès Méd., 1889.
- Ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Rev. de Méd. 1890, N° 1.
- Marie Pierre et Marinesco.* — Sur l'anatomie pathologique de l'A. Archives de Méd. expérimentale, 1891, p. 539.
- Marinesco.* — Trois cas d'A. et thérapeutique. Soc. méd. des hôp., Paris, 1895.
- Massalongo et Piazza.* — Sula patogenesi ed etiologia dell'A. Il Policlinico, vol. XXIII-M, 1916, p. 84.
- Nobécourt et Boulanger-Pilet.* — Syndrome d'hypertrophie staturale et d'A. Soc. de Pédiatrie, 1926.
- Orhan.* — De l'A. Thèse de Montpellier, 1911.
- Parisot.* — Le rôle de l'Hyp. dans la pathogénie de l'A. Rev. Neur., 1910, t. I, p. 277.
- Parisot et Richard.* — La valeur fonctionnelle de l'Hyp. et les moyens cliniques de l'évaluer. Rev. méd. de l'Est, 1922, p. 279.
- Parhon.* — Pathogénie et traitement de l'A. Revista stiintelor medicale, 1905, N° 2.
- Parhon et Golstein.* — Les sécrétions internes. Paris, Maloine, 1909.
- Paulesco.* — Physiologie de l'Hyp. du cerveau. C. R. Acad. des Sciences, 1907, p. 521.
- Patry.* — L'A. avant 1885. Thèse de Paris, 1908-9, t. XXXI.
- Pel.* — Un cas d'A. causé par la frayeur. Berlin, Klin. Woch., 1891.
- Petren.* — Uber das gleichzeitige Vorkommen von A. und Syringomyelie. Virchow's Archiv Bd. 190, 1907, p. 1.
- Presbèanu.* — De l'Hyp. dans l'A. (Thèse de Paris, 1908-9.
- Rayer.* — Observations sur les maladies de l'Appendice sus-phénoïdal du cerveau. Archives générales de médecine, 1823, t. III, p. 350. Cité par Chauvet St.
- Reklinghausen.* — Virchow's Archiv Bd. 119.
- Roger H.* — Syndromes hypophysaires. Journal des Praticiens, 1922.

- Roussy G.** — Rapport des tumeurs de l'Hyp. avec l'A. Premier Congrès intern. des Patholog. Turin, 1911. C. R. Rev. Neur., 1912, t. I, p. 817. Reunion Neur., 1922.
- Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne et ses rapports avec l'Hyp. Ann. de Méd., 1925.
- Sarteschi.** — Gigantisme et Infantilisme sexuel. Riv. ital. di Neuropat. Psich. et Elettroterapia, vol. IV, 1911.
- Saunby.** — A case of A. Illust. Med. News, 1889. Trad. in Pierre Marie. Rev. de Méd., 1890, p. 19.
- Sarbo.** — Un cas d'A. Pest. med. chir. presse, 1892, cité par Vidal.
- Silvestri Enrico (de).** — Sarcome du Médiastin et A. Riforma medica, 1903, p. 1416. Analysé in Rev. Neur., 1904 t. I, p. 241.
- Sotti et Sarteschi.** — Sur un cas d'agénésie du syst. hyp-accessoire avec Hyp. intégré et gigantisme acromég. avec infantil. sexuel. Arch. ital. de Biol., 1912, t. LVII, p. 22.
- Souza Leite.** — L'Acromégalie. Thèse de Paris, 1890.
- Scott Gilbert S.** — Aspect radiologique de la selle turcique dans les maladies de la glande hyp. Proceedings of the Royal Soc. of Med. of London, vol. VII. Electro-therap. Sect. 1914, p. 58.
- Strüpell.** — Pathologie et anatomie pathologique de l'A. Deuts. Zeitsch. f. Nervenheilk. XI, 1897.
- Tamburini.** — Contributo alba patogenesi dell' A. Riv. sperimentale di Fren. Vol. XX, 1894, p. 559. Congrès de neurol. de Bruxelles, 1897.
- Les études récentes sur l'A. Riv. sperim. di Fren., vol. XXXVII, 1911, p. 844.
- Thaon.** — L'Hyp. à l'état normal et dans les maladies. Thèse de Paris, 1906-7.
- Tikhomiroff.** — Etude anatomo-pathologique d'un cas d'A. Presse Méd. 1896, p. 427.
- Ulenhuth.** — Production expérimentale de Gigantisme par l'alimentation au lobe antérieur d'Hyp. J. of general Physiol., 1922, p. 347.
- Waldo.** — Un cas d'A. Brit. Méd. Journ., 1890, p. 662.

- Vassale. — L'Hyp. dans le myxœdème et dans l'A. Riv. sp.
riment. di Fren., 1902, p. 155.
- Verstraeten. — L'A. Rev. de Méd., 1899, t. II, p. 195.
- Widal, Roy et Proin. — Un cas d'A. sans hypertrophie
corps pituitaire avec formation kystique dans la glande
Rev. de Méd., 1906, p. 313.
-

